FEDERICO SAL Y ROSAS



CONTRIBUCION EXPERIMENTAL A LA PATOGENIA DE LA EPILEPSIA Y DE LA HISTERIA

Tesis para optar el grado de doctor en Medicina.

LIMA, 1942

FEDERICO SAL Y ROSAS

CONTRIBUCION EXPERIMENTAL A LA PATOGENIA DE LA EPILEPSIA Y DE LA HISTERIA

Tesis para optar el grado de doctor en Medicina.

LIMA, 1942

A mi maestro el Doctor Honorio Delgado.

CONTRIBUCION EXPERIMENTAL A LA PATOGENIA DE LA EPILEPSIA Y DE LA HISTERIA

INTRODUCCION

Desde abril de 1938 — paralelamente a nuestra experiencia terapeútica con el método de VON MEDUNA en la epilepsia y la histeria — hemos realizado una serie de investigaciones acerca de la reacción del organismo ante el Cardiazol en función del estado clínico anterior — convulsivo o no convulsivo — de los sujetos estudiados.

1. Partimos de hechos de simple observación recogidos frente al ataque provocado en los sujetos epilépticos : notable amplitud del intervalo entre la inyección y el comienzo de la crisis, que en algunos casos llega a varios minutos; mayor intensidad y duración de los fenómenos motores premonitorios y del ataque mismo, etc. De otro lado, los trabajos acerca de la aplicación del Cardiazol al diagnóstico de la epilepsia, iniciados por SCHÖNMEHL, señalaban una mayor facilidad de reacción ("ictafinidad") de los comiciales con respecto a otros sujetos. Esto nos llevó a sospechar la existencia de modos de reacción especiales y constantes de los epilépticos, que pueden ser revelados por la observación sistemática, y que corresponden a una especificidad biológica ligada a la naturaleza convulsiva de la epilepsia. Tal suposición se apoya además en algunos razonamientos elementales. En primer lugar, es evidente que la reacción al Cardiazol — como toda respuesta específica del ser vivo ante un determinado estímulo — se realiza siempre conforme a un mismo plan, lo cual le confiere unidad cuantitativa. Pero a la vez ofrece variaciones múltiples, dependientes unas de circunstancias experimentales momentáneas (dosis del fármaco, velocidad de la inyección, administración de anticonvulsivos, etc.); pero otras están ligadas con toda probabilidad a propiedades intimas, constitucionales de los sujetos estudiados, que no pueden dejar de hacerse presentes en el acto convulsivo,

dándole en cierto modo fisonomía, dentro de la diversidad infinita de tales variaciones. En consecuencia, si, como es notorio, la epilepsia experimental es un modo de respuesta biológica del que participan aún los organismos originalmente acinéticos, se puede admitir *a pricri* que en lo que respecta a la epilepsia clínica, tal respuesta tendrá algo de singular — ya en calidad, ya simplemente en cantidad — en correspondencia a lo que el organismo epiléptico tiene de espontánea y primitivamente convulsivo.

El estudio de aquellas variaciones puede llevarnos así a una distinción elemental entre la epilepsia y los estados no epilépticos — hecho importante bajo el punto de vista diagnóstico — pero además, por vía inductiva, a la comprensión de las condiciones profundas del terreno biológico de la enfermedad comicial.

La investigación hubo de dirigirse entonces a descubrir y aislar de entre las innumerables variaciones de la reacción convulsiva, aquellas que corresponden genuinamente al estado epiléptico. Con este fin hemos comparado sistemáticamente el ataque provocado en el epiléptico con el inducido en el no epiléptico. Como puntos de referencia para la comparación, fijamos tres aspectos del experimento fácilmente mensurables : el umbral de convulsión (U), expresado por la dosis mínima eficaz de Cardiazol; el tiempo de latencia (TL), intervalo de tiempo entre la inyección y el comienzo del ataque; y la duración del período propiamente convulsivo de la crisis (D). Accesoriamente, y sólo para algunas investigaciones parciales, consideramos el período TL + D, suma del tiempo de latencia y de la duración del ataque. Estos aspectos estarían, según creemos, relacionados con importantes fases o procesos de la reacción biológica del organismo ante las substancias convulsivantes : el umbral con la sensibilidad específica del tejido nervioso a tales agentes; el tiempo de latencia, con la organización de la respuesta epiléptica (coordinación de centros convulsiógenos, puesta en marcha de mecanismos sin duda complicados); y la duración, con la intensidad de tal respuesta, ya de orden cualitativo (grado de excitación tisular), ya de orden cuantitativo (participación de áreas más o menos extensas del neuroeje).

Trabajos sucesivos sobre estos diferentes aspectos de la epilepsia provocada, que hemos ido publicando, tienden uniformemente a confirmar nuestro hipótesis de trabajo, como expondremos más adelante.

2. Por otra parte — y ya la investigación anterior en plena marcha — hubimos de tomar nota de algunos caracteres de la reacción de los histéricos, análogos a los de los epilépticos, aunque de intensidad más

leve : tendencia a reaccionar con dosis bajas de Cardiazol, particularmente en los de tipo convulsivo; apreciable frecuencia de los tiempos de latencia prolongados, que nos llevaron a investigar sistemáticamente, según el mismo plan, las variaciones de la reacción en función de la histeria, considerando a los demás estados no epilépticos como término de comparación. Nuestros resultados con respecto a este síndrome clínico de etiología y patogenia tan discutidas, señalan que la reacción convulsiva provocada en los sujetos histéricos tiene características de análogo sentido — aunque de intensidad siempre menor — que las observadas en los epilépticos; y que tal semejanza es particularmente nítida y acentuada tratándose de la histeria convulsiva; en efecto, los histéricos sin manifestaciones cinéticas ofrecen modalidades de reacción próximas a las de los sujetos no epilépticos.

Tratándose de la histeria, afección considerada por muchos autores antiguos y modernos como eminentemente psicógena, estos hallazgos nos enfrentan a un problema nuevo y complejo : ¿tal aproximación de la reacción provocada en los histéricos con la de los epilépticos responde a una analogía de *substratum* somático? O dicho de otro modo : ¿hay un denominador común biológico entre epilepsia e histeria?

3. De este modo, el estudio de las variaciones de la respuesta al Cardiazol en función de los tipos clínicos, nos ha conducido al campo aún obscuro de la patogenia de la epilepsia y de la histeria en tanto que estados clínicos con aptitud convulsiva espontánea. El descubrimiento de modos de tal reacción que parecen peculiares, específicos de estos síndromes, tiende a esclarecer graves y candentes problemas acerca del terreno constitucional y la predisposición convulsivos. La necesidad de afianzar y verificar los datos que dieron lugar a nuestras primeras presunciones en este orden, nos ha llevado a extender la experimentación y la observación a grandes masas de material y a introducir múltiples medios para comprobar : 1º si hay hechos que permitan diferenciar por vía experimental clara y terminantemente la epilepsia de los estados no epilépticos, y entre estos últimos, la histeria de los otros estados; lo cual equivale a decir si es posible distinguir, a través de la epilepsia cardiazólica, los estados convulsivos patológicos de los otros sin manifestaciones cinéticas; y 2º si hay correlación entre la intensidad de las manifestaciones clínicas de los cuadros convulsivos y la intensidad de las reacciones provocadas con el Cardiazol. En esta tarea llevamos ya cuatro años; y en el momento de cerrar las últimas observaciones para elaborar esta tesis (julio de 1942), tenemos como fruto de ella la verificación de algunas relaciones constantes; pero a la vez notamos que queda

mucho por hacer y muchas incógnitas aun no resueltas, que invitan a nuevos esfuerzos en el futuro.

MATERIAL Y METODO

1. Los trabajos se han realizado en el servicio del Profesor Honorio Delgado, del Hospital "Víctor Larco Herrera", en una sección del ambulatorio de Higiene Mental que corre a nuestro cargo. Hasta Julio de 1942 han sido ejecutados más de 20 trabajos de investigación entre principales y complementarios, de los cuales menos de la mitad han sido dados a conocer parcialmente y bajo otros puntos de vista, en diversas revistas médicas y en la Sociedad de Neuro-Psiquiatría y Medicina Legal; los demás son aún inéditos. El material humano consta de tres grupos : epilépticos, histéricos y enfermos de diversas neurosis y psicosis endógenas no convulsivas, tomados como elementos de comparación a falta de sujetos normales. Los epiléticos han sido clasificados de dos modos : 1º según la forma clínica y 2º según la intensidad de las manifestaciones convulsivas. Según la forma clínica consideramos tres grupos : a) epilépticos sintomáticos (S), calificados como tales por presentar signos orgánicos de origen exógeno claros e indiscutibles como causa del proceso convulsivo; b) epilépticos esenciales (E), así denominados tanto por la ausencia de tales signos somáticos como por la presencia de manifestaciones positivamente epilépticas en la herencia y la personalidad pre-mórbida y actual; y c) casos cuyo diagnóstico es aun dudoso. Esta clasificación no presupone una cuestión taxativamente etiológica, y está así al margen de la discusión entre los que niegan la realidad de la epilepsia esencial (Pierre Marie, Abadie, Laignel-Lavastine, etc.), y los que sostienen la existencia de aquélla como entidad autónoma (Kraepelin, Grasset, Turner, Jacob, Muskens, Sanders, Rosanoff, Lennox, Gibbs, y entre nosotros el Profesor Honorio Delgado). Se basa en datos clínicos, y considera los sujetos y grupos epilépticos como colocados en una serie lineal, en uno de cuyos extremos están aquellos en quienes la afección convulsiva aparece clara e intensamente ligada a infecciones, intoxicaciones o traumatismos; y en el otro extremo, aquellos otros en los que no es posible descubrir clínicamente ningún factor material, ya sea porque él no existe, ya sea porque es de tan débil intensidad que no se hace perceptible; y entonces las diferencias entre uno y otro grupo — aún suponiendo la inexistencia de la epilepsia idiopática — tendrían el valor de la distinción entre lo máximo y lo mínimamente influído por causas externas. Esta clasificación res-

ponde a la necesidad de definir si las particularidades de reacción al Cardiazol que parecen características de la epilepsia, se presentan de modo igual o distinto en las dos formas clínicas de este síndrome usualmente admitidas. En buena cuenta (y de acuerdo con el criterio de clasificación adoptado por nosotros) esto tiende a destacar la influencia de los factores exógenos en la constitución del terreno epiléptico, los que pueden ser tomados como puntos de referencia para averiguar la situación patogénica de los estados epilépticos cuyas causas se desconocen.

Según la intensidad del cuadro convulsivo clínico, los epilépticos han sido clasificados en otros tres grupos : a) epilépticos de cuadro convulsivo *leve*, con predominio de los ataques de *petit mal* o con ataques de gran mal que se presentan con intervalos de muchos meses o años (hemos incluído también en este grupo los casos muy recientes); b) epilépticos con cuadro convulsivo de intensidad *mediana* (ataques de gran mal que se repiten irregularmente con intervalos de semanas); y c) epilépticos con cuadro convulsivo *grave*, en que los ataques se presentan con intervalos de días. Esta última clasificación tiene por objeto averiguar si los modos de respuesta al Cardiazol que parecen peculiares de la enfermedad comicial corresponden o no en forma directa al elemento *convulsivo* del síndrome epiléptico. *A priori* puede admitirse que tales modos de respuesta serán tanto más acentuados cuanto mayor sea la intensidad del cuadro convulsivo. La investigación en función de los grupos epilépticos así señalados tiene evidente valor para verificar los resultados obtenidos en la comparación de epilépticos y no epilépticos en general, paralelamente a los medios de prueba especiales que hemos introducido con el mismo fin y que describiremos más adelante.

Los casos de histeria han sido divididos en dos grupos : cinéticos (K) y acinéticos (A), comprendiendo en el primer grupo todos los casos que presentan ataques convulsivos, y en el segundo, los que en ninguna época de su historia han tenido tales manifestaciones motrices. Esta clasificación se inspira en el mismo criterio que el de la segunda clasificación de los epilépticos, y tiende a aclarar si la semejanza de comportamiento ante el Cardiazol de los histéricos con los epilépticos se debe a lo que el histérico tiene de genéricamente histérico o de particularmente convulsivo.

2. El estudio comparativo de la reactividad se ha hecho en dos planos : entre la epilepsia y las enfermedades no epilépticas, y dentro de la epilepsia, entre los dos grupos clínicos : esencial (E) y sintomático (S), según el criterio adoptado; y 2º entre la histeria y los restantes procesos no epilépticos; y en buena parte de nuestro trabajo, entre la histeria ci-

nética (K) y la histeria acinética (A). Adoptamos los términos "estados de control", o, simplemente, "controles", para denominar los tipos clínicos distintos de la epilepsia y de la histeria (enfermedades y síndromes no epilépticos ni histéricos).

3. La técnica y métodos generales de la experimentación y la observación han sido descritas en nuestros trabajos anteriores (véase bibliografía, del 109 al 130); en el presente nos limitamos a señalar algunos procedimientos relacionados particularmente con el tema. El tiempo de latencia, la duración y el período TL + D son expresados en segundos; el umbral, en centímetros cúbicos de Cardiazol y también en miligramos de esta substancia química por kilogramo de peso. La medición de estos aspectos en un gran número de casos y su apreciación estadística según las magnitudes extensivas (promedios) e intensivas (porcentajes de frecuencia) nos ha proporcionado cifras numéricas que pueden ser consideradas como índices o coeficientes, con los cuales es cómodo comparar los estados convulsivos entre sí y con sus "controles". Tales cifras tienen valor que caracteriza por sí, pero sobre todo por sus relaciones recíprocas, en la confrontación de unos estados con otros. Ambas categorías de relaciones son valiosas para la caracterización.

La obtención de los coeficientes puede estar naturalmente sujeta a errores. Para verificar su exactitud, vale decir su constancia como valores representativos, y sobre todo las relaciones entre unos y otros, hemos propuesto como elementos de prueba tres condiciones, variables a voluntad, y que ejercen, según hemos probado, modificaciones ponderables de la reacción que estudiamos. Ellos son : 1º la variación de la dosis de Cardiazol en la serie de inyecciones; 2º la presencia o ausencia de luminal en el organismo durante la aplicación chocante; y 3º la repetición de los ataques en el mismo sujeto.

La variación de la cantidad de Cardiazol inyectada implica variación consecutiva de la intensidad del estímulo epileptógeno; el estudio de su acción sobre el shock experimental ha sido emprendido por primera vez en una investigación nuestra cuyos resultados de conjunto ofreceremos próximamente en un trabajo especial.

El luminal, al igual que otros sedativos, tiene, como es sabido, acción depresora sobre la excitabilidad del neuroeje, antagónica a la del Cardiazol (ADAM, BARLOW, BIEHLER, M. H. FISCHER, FULTON, GROS, JACOBI, etc.); de otro lado LANGELUDDEKE y otros han demostrado que tales anticonvulsivos elevan el umbral de reacción, y nosotros hemos probado su influencia sobre los restantes aspectos del shock cardiazólico

que hoy nos interesan, lo cual constituye también parte de un trabajo especial (130) que publicaremos en breve.

Por último, el efecto de la repetición de las inyecciones de Cardiazol sobre la reacción convulsiva del organismo humano, ha sido estudiado también por primera vez por nosotros. Esta investigación, llevada a cabo en numerosas series de ataques, y de la que hemos dado a conocer algunos resultados parciales (120, 123, 125), han dado como resultado general que el umbral, el tiempo de latencia y la duración del acceso provocado se modifican como efecto de la cardiazolización misma, y que tales cambios son directamente proporcionales a la repetición de las inyecciones chocantes, lo cual conduce a considerar la acción de éstas sobre el sistema nervioso por un camino paralelo al de las recientes investigaciones en el campo de la histopatología experimental con el Cardiazol (Dreszer, Scholz, Stender, Reitmann, Morsier, Georgi y Rutishauser, Nylerb, Kastein, Beca, etc.).

En suma, cada una de estas condiciones experimentales origina variación del umbral, del tiempo de latencia y de la duración del ataque, los cuales adquieren bajo su influencia valores nuevos. De otro lado, cabe suponer que la intensidad de tal influencia puede depender en cierta medida de la constitución biológica del sujeto tratado; y así será cuantitativamente distinta en un organismo convulsivo con respecto a otro acinético, y aún dentro de los mismos estados convulsivos, según su naturaleza y grado clínico. Así la función de estos medios de prueba tiene dos aspectos :

1º El de verificar si bajo la nueva influencia los valores de U, TL y D, conservan su posición y sus relaciones recíprocas, comparativamente a lo que se observa en el fenómeno de la refracción óptica y en el que los haces luminosos mantienen su paralelismo y respectivos ángulos de incidencia, no obstante haber sido desviados por el medio refrigente.

2º El de determinar si tales cambios de valor son cuantitativamente iguales o distintos en la epilepsia y la histeria, y sus respectivos "controles".

De estos dos aspectos, el primero es de comprobación propiamente dicho y permite examinar cada uno de los fenómenos bajo muchos puntos de vista. Es evidente que los datos susceptibles de pasar a través de esta especie de filtros manteniendo su valor y relaciones, ofrecerán carácter de certidumbre, pudiendo así rechazarse aquellos que no reunen estas condiciones. El segundo aspecto contribuye de modo importante a los fines de caracterizar los estados convulsivos en estudio, como veremos más adelante.

De otro lado, la introducción de estos medios de comprobación nos ha revelado algunas relaciones acerca de la acción particular de cada uno de ellos sobre el sistema nervioso, lo cual no corresponde por cierto al tema actual, pero por su vinculación con los procesos convulsivos materia de este trabajo, abre nuevas vías de investigación en el campo de la patogenia convulsiva.

DIVISION DEL TRABAJO

Hemos dividido este trabajo en tres partes : la primera y la segunda destinadas a la exposición de nuestros hallazgos en la epilepsia y la histeria, respectivamente; y la tercera, al examen e interpretación de los hechos. Ofrecemos sólo un reducido número de nuestros datos de observación y además nos limitamos en la mayor parte de los casos a darlos en forma gráfica; y esto tanto por la índole de esta tesis cuanto por el considerable volumen del conjunto de ellos. Para mayores informes nos remitimos a los trabajos parciales ya publicados; los de las investigaciones aún inéditas serán dados *in extenso* en trabajos especiales que estamos preparando.

PRIMERA PARTE

LA REACCION CONVULSIVA EXPERIMENTAL DE LOS EPILEPTICOS

Esta primera parte contiene en extracto los resultados del estudio comparativo de la respuesta convulsiva de los sujetos epilépticos y no epilépticos cardiazolizados. Siguiendo el desarrollo original de la investigación, exponemos en primer lugar los valores de los índices propuestos — umbral, tiempo de latencia y duración — en función de la hipercinesia epiléptica, simple y exclusivamente, sin tener en cuenta las variaciones del medio ni las de la intensidad del estímulo convulsiógeno; y en segundo lugar, los valores de los mismos en función de las tres circunstancias experimentales tomadas como medios de prueba. De ahí la división de esta parte en dos capítulos : el primero dedicado a lo que denominamos valores generales de la reacción convulsiva; y el segundo, a las variaciones de éstos en función de la cantidad de Cardiazol, de la luminalización y de la repetición de las inyecciones. Los valores son determinados según tres planos de comparación : 1º entre los sujetos epi-

lépticos y los no epilépticos en general; 2º entre los epilépticos esenciales y los sintomáticos; y 3º entre los epilépticos de cuadro convulsivo leve, mediano y grave.

CAPITULO PRIMERO

VALORES GENERALES DE LA REACCION CONVULSIVA EXPERIMENTAL DE LOS EPILEPTICOS

SUMARIO: I.—*Valores del umbral de convulsión.* II.—*Valores del tiempo de latencia.* III.—*Valores de la duración del ataque experimental.* IV.—*Valores del periodo TL + D.* V.—*Resumen.*

I. *VALORES DEL UMBRAL DE CONVULSION EN LOS EPILEPTICOS*

Tiene referencia, si bien tangencial, con este aspecto de nuestra investigación los trabajos efectuados por diversos autores acerca de la aplicación del método de VON MEDUNA al diagnóstico de la epilepsia (SCHÖNMEHL, LANGELÜDDEKE, STUCHLIK, GRÜBEL, LANGSTEINER, y STIEFLER, KÖST, MUYLE, WICHMANN, etc.), con el resultado general de que el organismo epiléptico es más sensible al Cardiazol que el organismo no epiléptico. A continuación exponemos sumariamente los datos obtenidos por nosotros en 219 sujetos, de los cuales 115 epilépticos, según los fundamentos y técnica señalados en comunicaciones anteriores (111, 112) y que son parte de un trabajo de conjunto (127) que será presentado a la tercera reunión de las Jornadas Neuro-Psiquiátricas Panamericanas.

1. *El umbral de convulsión en los epilépticos y los no epilépticos en general.*

a) He aquí un primer grupo de datos, en que el dintel reaccional es expresado por la dosis mínima convulsivante en centímetros cúbicos de Cardiazol al 10 %, y correspondientes a la experiencia en privación completa de luminal.

	No epiléticos	Epilépticos
Promedio aritmético	3,18 c.c.	2,03 c.c.
Dosis mínima más alta	5,50 ,,	4,00 ,,
,, ,, ,, baja	1,50 ,,	0,50 ,,

b) De otro lado, la investigación de la dosis mínima media de Cardiazol por kilogramo de peso, en privación absoluta de luminal, nos ha dado el resultad siguiente : en los *no epilépticos : seis miligramos;* en los *epilépticos : cuatro miligramos.* Comparando estas cifras con los promedios aritméticos del cuadro anterior hallamos una coincidencia completa y muy significativa, en el sentido de que el umbral de la epilepsia es más bajo que el de sus controles en un 33 %.

c) Si, como parece, el bajo umbral en la epilepsia está ligado a la aptitud convulsiva espontánea de ésta, es dable presumir que la mengua del umbral será directamente proporcional a la intensidad del cuadro convulsivo clínico. Para aclarar esto, hemos investigado el umbral en tres grupos de sujetos comiciales que representan manifestaciones del mal en diversos grados : *leve, mediano* y *grave*, de acuerdo con el criterio señalado en la introducción de este trabajo. Los resultados de tal averiguación, en 69 sujetos privados completamente de luminal (34 *leves*, 14 *medianos* y 21 *graves*), son los siguientes :

	Cuadr. leves	Cuadr. medianos	Cuadr. graves
Umbral en cc. de Cardiazol	2,48 cc.	1,76 cc.	1,72 cc.
Dosis mínima media por kilogramo de peso . .	0,0045 gr.	0,0036 gr.	0,0036 gr.

d) Estas últimas cifras y las consignadas en a), b) y c) demuestran uniformemente : 1º que el organismo epiléptico es más sensible a la substancia convulsivante que el no epiléptico; 2º que dicha propiedad es directamente proporcional a la intensidad del proceso convulsivo clínico, lo cual demuestra que la exigüidad del dintel reaccional está ligada a la susceptibilidad convulsiva espontánea de la epilepsia.

2. *El umbral convulsivo en los grupos clínicos epilépticos.*

Resumimos en el siguiente cuadro los resultados obtenidos en 30 epilépticos esenciales, 12 sintomáticos y 22 no definidos :

	Sintomáticos	No definidos	Esenciales
Prom. aritmético	2,16 cc.	2,10 cc.	1,93 cc.
Dosis mínima más alta . . .	3,00 ,,	4,00 ,,	3,00 ,,
,, ,, ,, baja . . .	1,00 ,,	1,00 ,,	0,50 ,,
,, ,, por kgr. de peso	0,004 mgr.	0,004 mgr.	0,004 mgr.

Estas cifras parecen señalar una mayor ictafinidad en la epilepsia esencial. Como se ve, las diferencias son leves e inconstantes, y no permiten una conclusión definitiva.

II. *VALORES DEL TIEMPO DE LATENCIA EN LOS EPILEPTICOS*

En trabajos anteriores (115, 121) hemos relatado extensamente nuestras observaciones acerca de la duración del intervalo entre la inyección y el comienzo del ataque experimental. Las siguientes cifras corresponden a nuestra última investigación en 169 enfermos, de los cuales 91 epilépticos; y 1504 ataques, entre ellos 831 provocados en pacientes comiciales. Los valores medios se expresan en segundos y las frecuencias de los períodos cortos, medianos y largos, porcentualmente :

	No epilépticos	Epilépticos
Prom. aritmético	14,76 sgds.	29,25 sgds.
Valor dominante	10,00 ,,	20,00 ,,
,, normal	10,00 ,,	15,00 ,,
% de tiempos cortos (hasta 29") . . .	92,%	69,%
% ,, ,, largos (30 y más") . . .	7,5%	30,%

La duración media del tiempo de la latencia es — como se ve — mayor en los epilépticos, en un 100 %, con respecto a los no epilépticos. Los demás valores medios confirman estos datos; y la expresión porcentual indica además que en los comiciales los períodos por encima de 30 segundos son en número cuatro veces mayor que en los controles.

2. Pesquisas realizadas según el mismo plan en los grupos clínicos de la epilepsia dan los siguientes resultados :

	Sintomáticos	Esenciales
Prom. aritmético	27,26 sgds.	29,71 sgds.
Valor dominante	15,00 ,,	20,00 ,,
,, normal	15,00 ,,	20,00 ,,
% de tiempos cortos (hasta 29") . . .	73,%	68,8%
% ,, ,, largos (30 y más") . . .	26,9%	30,%

Estas cifras, por la uniforme concordancia de relaciones que expresan, inducen a pensar (no obstante lo leve de las diferencias) que en la

epilepsia esencial la tendencia al retardo del intervalo pre-accesional es mayor que en la sintomática, como si tal propiedad estuviera más ligada a lo idiopático que a lo orgánico o peristásico del terreno convulsivo de la epilepsia.

3. Recientemente hemos investigado el tiempo de latencia en función de la gravedad del cuadro convulsivo clínico en los epilépticos, en 118 enfermos (54 *leves*, 21 *medianos* y 43 *graves*) en quienes se provocó 1109 ataques (355 en leves, 215 en medianos y 539 en graves), con los resultados siguientes :

	Leves	Medianos	Graves
Prom. aritmético	23,93 sgds.	30,90 sgds.	29,31 sgds.
% de tiempos cortos	74,28 %	73,48 %	68,83 %
% „ „ largos	25,35 %	26,51 %	31,16 %

La duración media del tiempo de latencia es notablemente inferior en los cuadros leves. El porcentaje de tiempos cortos es máximo en los breves y mínimo en los graves; relación inversa se nota en cuanto a los tiempos largos. Todo esto expresa que la lentitud del tiempo de reacción al Cardiazol en la epilepsia es directamente proporcional a la intensidad de la sintomatología motriz; y que en consecuencia, tal fenómeno es atribuíble a lo que la epilepsia tiene de convulsivo.

III. *VALORES DE LA DURACION DEL ATAQUE EXPERIMENTAL EN LOS EPILEPTICOS*

1. Los datos que ofrecemos a continuación corresponden a un trabajo ya publicado (118) correspondiente a 149 enfermos, 75 de ellos epilépticos; y 1231 ataques, de los cuales 603 provocados en epilépticos :

	No epilépticos	Epilépticos
Prom. aritmético	55,34 sgds.	57,64 sgds.
Valor dominante	55,00 „	55,00 „
„ normal	55,00 „	55,00 „
% de tiempos cortos (hasta 54") . . .	34,52 %	24,20 %
% „ „ medianos (55-59") . . .	35,53 %	32,33 %
% „ „ largos (más de 59") . . .	29,94 %	43,41 %

Se descubre a través de estos guarismos una tendencia (si bien menos marcada que tratándose del TL) hacia la mayor duración del ata-

que cardiazólico en el organismo epiléptico, como si el proceso convulsivo alcanzara una mayor intensidad o comprendiera áreas de tejido nervioso más extensas que en el no epiléptico.

2. Parecida averiguación en las dos formas clínicas de la epilepsia, experimentando bajo privación completa de luminal (238 ataques en esenciales y 104 en sintomáticos) dió el siguiente resultado :

	Sintomáticos	Esenciales
Prom. aritmético	57,54 sgds.	56,80 sgds.
Valor dominante	60,00 ,,	55,00 ,,
,, normal	60,00 ,,	55,00 ,,
% de tiempos cortos	28,83 %	26,34 %
% ,, ,, medianos	26,92 %	35,71 %
% ,, ,, largos	44,22 %	37,38 %

Según estos guarismos la duración del ataque (al contrario de lo que ocurre con respecto al umbral y el tiempo de latencia) es más prolongada en la forma sintomática; y habría que pensar entonces en que tal período está ligado más a lo sintomático y exógeno que a lo idiopático de la naturaleza epiléptica. Las diferencias no son muy marcadas, pero sí bastante coincidentes en los diferentes aspectos de la pesquisa.

3. Una investigación complementaria realizada últimamente en los cuadros convulsivos epilépticos de leve, mediana y grave intensidad, en 118 enfermos y 1084 ataques (de los cuales 54 *leves*, con 343 ataques; 21 *medianos* con 189 ataques; y 43 *graves*, con 552 ataques), proporciona los resultados que apuntamos a continuación :

	Leves	Medianos	Graves
Prom. aritmético	56,83 sgds.	57,85 sgds.	56,67 sgds.
% de tiempos cortos	39,94 %	22,74 %	27,02 %
% ,, ,, medianos	35,86 %	43,91 %	30,25 %
% ,, ,, largos	27,11 %	33,33 %	42,75 %

Como se ve, los períodos cortos son más frecuentes en los cuadros de leve intensidad; y al contrario, los largos abundan más en los cuadros graves. Esto parece indicar que el alargamiento del ataque experimental en la epilepsia se halla ligado a la propiedad convulsiva de ésta.

IV. *VALORES DEL PERIODO TL + D EN LOS EPILEPTICOS*

Este período, suma del tiempo de latencia y de la duración, ha sido determinado para verificar las medidas de sus componentes, que son. como se ha visto, ambos de mayor magnitud en la epilepsia. Si esto es así, la adición aritmética de los valores correspondientes deberá ser de igual sentido.

1. He aquí las cifras obtenidas en 1467 ataques, de los cuales 793 provocados en epilépticos :

	No epilépticos	Epilépticos
Prom. aritmético	69,39 sgds.	86,27 sgds.
Valor dominante	70,00 ,,	75,00 ,,
,, normal	70,00 ,,	75,00 ,,
% de tiempos breves (hasta 65") . . .	39,46 %	12,48 %
% ,, ,, medianos (66-85") . . .	53,85 %	58,13 %
% ,, ,, largos (más de 85") . . .	6,67 %	29,37 %

Los valores del período TL + D son, como habíamos presumido, neta e intensamente más elevados en la epilepsia. Los tiempos largos por encima de 85", son 5 veces más frecuentes en la epilepsia que en los estados de control.

2. Con respecto a las formas clínicas de la epilepsia, las cifras son las siguientes, correspondientes a 640 ataques obtenidos en el conjunto de esenciales típicos y dudosos y 153 en los sintomáticos típicos :

	Sintomáticos	Esenciales
Prom. aritmético	84,22 sgds.	87,30 sgds.
Valor dominante	70,00 ,,	75,00 ,,
,, normal	70,00 ,,	75,00 ,,
% de tiempos breves (hasta 65") . . .	18,28 %	10,84 %
% ,, ,, medianos (66-85") . . .	60,57 %	57,44 %
% ,, ,, largos (más de 85") . . .	21,13 %	31,71 %

Hay superioridad neta de los valores de la epilepsia esencial. Como quiera que el tiempo de latencia, por tener valores propios más elevados, influye más intensamente en la suma TL + D, nos parece que tal su-

perioridad debe considerarse como una confirmación de la mayor lentitud de la fase de latencia en la epilepsia esencial.

V. *RESUMEN DEL CAPITULO PRIMERO*

A través de estas determinaciones cuantitativas, la reacción convulsiva de la epilepsia ante el Cardiazol, se caracteriza por las siguientes notas :

1. Bajo umbral de convulsión, inferior en un 33 % al de los estados no epilépticos.
2. Tiempo de latencia más prolongado, en un 100 % con respecto a los estados de control.
3. Mayor duración de la crisis experimental, aunque en proporción más discreta que la correspondiente a los anteriores índices.

Entre las dos formas clínicas de la epilepsia, encontramos que en la epilepsia esencial el umbral es más bajo y el tiempo de latencia más largo, como si tal forma clínica participara más intensamente de las tendencias correspondientes de la epilepsia; pero en cambio la duración del acceso cardiazólico es mayor en la forma sintomática. Estas diferencias son leves, y no permiten formular conclusiones definitivas.

Mayor importancia tienen los resultados de la investigación en función de la gravedad del cuadro convulsivo epiléptico, en el sentido de que las variaciones de U., TL, y D, características de la epilepsia, son directamente proporcionales a la gravedad clínica, y de este modo se confirma la noción de que ellas corresponden a propiedades constantes ligadas a la naturaleza convulsiva de la epilepsia.

CAPITULO SEGUNDO

VARIACIONES DE LA REACCION CONVULSIVA EXPERIMENTAL DE LOS EPILEPTICOS EN FUNCION DE LAS CIRCUNSTANCIAS EXPERIMENTALES DE PRUEBA

SUMARIO: I.—*VARIACIONES EN FUNCION DE LAS DOSIS DE CARDIAZOL: 1.—Variaciones del tiempo de latencia. 2.—Variaciones de la duración del ataque.* II.—*VARIACIONES EN FUNCION DE LA PRESENCIA O AUSENCIA DE BARBITURICOS: 1.—Variaciones del umbral. 2.—Variaciones del tiempo de latencia. 3.—Variaciones de la duración del ataque experimental.* III.—*VARIACIONES EN FUN-*

CION DE LA REPETICION DE LOS ATAQUES PROVOCADOS: 1.—*Variaciones del umbral.* 2.—*Variaciones del tiempo de latencia.* 3.—*Variaciones de la duración del ataque.* IV.—*RESUMEN.*

I. *VARIACIONES DE LA REACCION CONVULSIVA EXPERIMENTAL DE LOS EPILEPTICOS EN FUNCION DE LA DOSIS DE CARDIAZOL*

Los datos de esta sección, y de otras análogas de la segunda parte, son extraídas de un reciente trabajo nuestro sobre la influencia de la masa de substancia convulsivante en la epilepsia experimental, aun no publicado (128). Esta investigación nos ha revelado que el aumento de la dosis de Cardiazol en una serie de inyecciones origina modificaciones constantes del tiempo de latencia y de la duración del ataque (excluímos el umbral porque su valor es determinado precisamente por la cantidad de C.); modificaciones éstas que son comunes a todos los tipos clínicos en estudio, tanto cinéticos como acinéticos, y que consisten en lo siguiente: *el tiempo de latencia disminuye, y al contrario, la duración aumenta en razón directa del incremento de la dosis.* Para los fines del presente estudio conviene determinar: 1º si los valores numéricos diferenciales de TL y D encontrados para los epilépticos y los no epilépticos, y expuestos en el capítulo anterior, mantienen sus relaciones a través de los cambios que sufren éstos con el incremento de la cantidad de Cardiazol; y 2º si tales cambios son de intensidad igual o distinta en los epilépticos y en los no epilépticos.

1. *Variaciones del tiempo de latencia en función de la cantidad de Cardiazol.*

Ofrecemos en la gráfica Nº 1 los resultados más importantes obtenidos en 1900 ataques, de los cuales 1014 provocados en sujetos epilépticos. El diagrama A (ordenadas : TL en segundos; abscisas : cantidad de C. en c.c.) representa las variaciones del tiempo de latencia cuando la dosis aumenta en 1 c.c. El diagrama B condensa los datos del anterior y representa aquellas variaciones para las dosis pequeñas (1-3 c.c.), medianas (4-6 c.c.) y altas (más de 7 c.c.).

Al examen de estos diagramas se destacan los siguientes hechos :

1. Tanto en los epilépticos como en los no epilépticos, el tiempo de latencia disminuye proporcionalmente al aumento de la cantidad de

Cardiazol, como puede verse por el descenso de todas las curvas en A y B.

2. A través de esta variación general, los valores del tiempo de latencia son siempre mayores en los epilépticos que en los estados no epilépticos, como es fácil apreciar por la posición de la curva epiléptica (en línea interrumpida) constantemente más alta que la no epiléptica. Esto confirma de modo pleno la noción ya establecida en el capítulo primero de *la mayor amplitud del intervalo pre-convulsivo como fenómeno ligado a la epilepsia.*

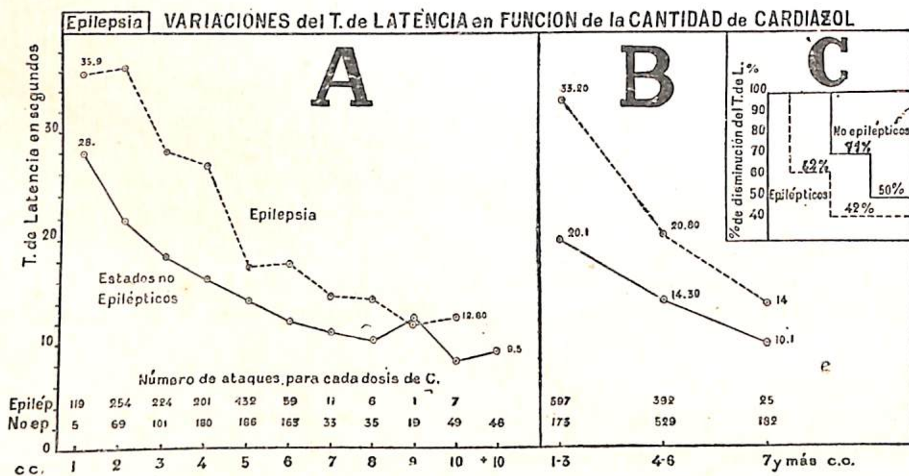


FIGURA Nº 1.—Disminución del intervalo pre-convulsivo en función de la cantidad de Cardiazol. En A se representa este fenómeno para dosis crecientes en 1 c.c.; y en B para dosis condensadas en 3 grados. Nótese el descenso uniforme de todas las líneas; la posición de la curva epiléptica, constantemente más alta; y el descenso más abrupto de la misma. En C representamos el descenso en dosis condensadas según B, pero habiendo representado por 100 el promedio del TL para las cantidades pequeñas. Se destaca así nítidamente el descenso del TL más brusco en la epilepsia.

3. Los mismos diagramas muestran un descenso mucho más abrupto de la línea epiléptica, en comparación con la de los estados no epilépticos, lo cual parece demostrar que la disminución del TL como efecto del aumento de la dosis de Cardiazol, se realiza más intensamente en el estado comicial. En los estados de control, el promedio de TL correspondiente a 1 c.c. es de 28 segundos, y el correspondiente a más de 10 c.c. es de 9 segundos; en cambio en los epilépticos las cifras correspondientes son de 55 y 12 segundos; el promedio de disminución de TL por

cada centímetro cúbico de Cardiazol de aumento, obtenido de la diferencia entre los términos extremos, es de 1,3 segundos en los estados de control y de 3,3 segundos en la epilepsia. Si representamos por 100 el TL medio correspondiente a las pequeñas dosis (1-3 c.c.) y extraemos el porcentaje de los correspondientes a las dosis medianas y altas, tenemos las siguientes cifras:

% de disminución	No epilépticos	Epilépticos
% de 1-3 cc.	100 %	100 %
% „ 4-6 cc.	71 %	62 %
% „ más de 7 cc.	50 %	42 %

Estas relaciones están representadas en el diagrama C. de la misma figura Nº 1 (cuadro superior derecho) en el que se advierte fácilmente el descenso más acentuado de la línea epiléptica.

2. *Variaciones de la Duración del ataque cardiazólico en función de la cantidad de Cardiazol.*

Los resultados se refieren, como los del párrafo anterior, a 1900 ataques, de los cuales 1014 provocados en sujetos epilépticos; y aparecen representados en la figura Nº 2, cuyos diagramas A, B y C tienen los mismos puntos de referencia y datos que los correspondientes de la figura Nº 1. Examinando la lámina se advierten los siguientes hechos:

1º Hay una tendencia al aumento de la duración del acceso experimental en razón directa del aumento de la dosis de Cardiazol. Esta tendencia es común a los epilépticos y los no epilépticos, como puede verse por el ascenso de las curvas epiléptica y no epiléptica en A y B.

2º Dentro de esta variación general, se advierte que la duración media del ataque convulsivo en la epilepsia se mantiene siempre por encima de la correspondiente a los estados de control, como puede verse por la posición constantemente más alta de la línea epiléptica, en A y B. Esta observación confirma decisivamente los resultados extraídos globalmente en el sentido de que *la duración de la crisis cardiazólica es mayor en la epilepsia que en los estados no epilépticos.*

3º El incremento del período convulsivo es más acentuado en la epilepsia que en los estados de control, como puede verse por el ascenso más empinado de la curva epiléptica. Si representamos por 100 la duración media correspondiente a las pequeñas dosis (1-3 cc.), los por-

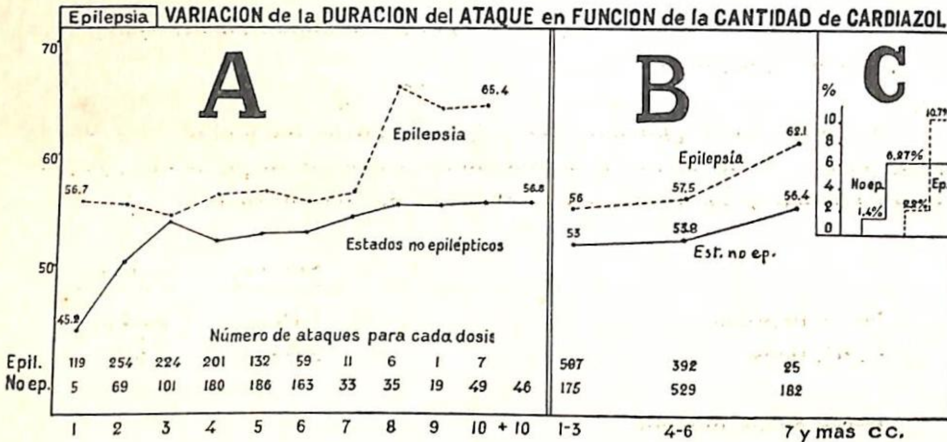


FIGURA Nº 2.—En A y B: aumento de la duración media del ataque cardiazólico en razón directa del incremento de la dosis de C (ascenso de ambas curvas, epiléptica y no epiléptica). La curva epiléptica se mantiene constantemente más alta y su elevación es más acentuada. En C: porcentajes de aumento de la duración según B. Nótese el ascenso más brusco de la línea epiléptica.

centajes de aumento para 4-6 cc. y 7 y más cc., en epilépticos y en no epilépticos, son los siguientes:

% de aumento	No epilépticos	Epilépticos
% de 4-6 cc.	1,4 %	2,2 %
% ,, 7 y más cc.	6,2 %	10,7 %

Cifras que representamos en el diagrama C de la misma figura y en el que es fácil notar el ascenso más considerable de la línea epiléptica.

II. *VARIACIONES EN FUNCION DE LA PRESENCIA O AUSENCIA DE BARBITURICOS*

En estos últimos años hemos publicado varias observaciones acerca de la influencia del luminal sobre aspectos parciales de la reacción al

Cardiazol. Con ellos, y otras nuevas realizadas últimamente, hemos confeccionado un trabajo de conjunto que daremos a conocer en breve (130), y del cual extraemos los siguientes datos referentes a la distinción de la respuesta convulsiva de los epilépticos y los no epilépticos bajo la influencia de los barbitúricos.

1. *Variaciones del umbral bajo la acción del luminal, en los epilépticos y los no epilépticos.*

A. *Promedios globales.*—He aquí las cifras obtenidas en 219 sujetos de los cuales en 129 se ha obtenido el umbral en privación completa de luminal y en 90 bajo la influencia del barbitúrico:

	Sin L.	Con L.
No epilépticos	3,18 cc.	3,92 cc.
Epilépticos	2,03 ,,	2,80 ,,

Estas cifras indican:

1º Que el luminal tiende a aumentar el umbral tanto en los epilépticos como en los no epilépticos.

2º Que dentro de esta variación general, se conservan las relaciones observadas en el capítulo anterior, en el sentido de que *el dintel de respuesta convulsiva es siempre bajo en la epilepsia.*

B. *Promedios según la intensidad del cuadro clínico.*—He aquí los resultados obtenidos en enfermos epilépticos clasificados en dos grupos: 52 leves de los cuales 18 bajo el luminal, y 67 graves de los cuales 32 bajo luminalización, comprendiendo en este grupo de graves los de intensidad mediana señalados en párrafos anteriores:

	Sin L.	Con L.
Leves	2,48 cc.	2,85 cc.
Graves	1,74 ,,	2,78 ,,

Estos guarismos expresan: 1º que el luminal tiende uniformemente a aumentar el umbral en todos los grupos epilépticos, lo cual es una verificación de los resultados anteriores; y 2º que a través de tal variación,

los valores del umbral son siempre en los epilépticos leves superiores a los de los graves, lo cual confirma los resultados expuestos a este propósito en el capítulo primero, en el sentido de que *la ictafinidad de los epilépticos es proporcional a la intensidad de la sintomatología convulsiva.*

C. *Influencia del luminal en las formas clínicas de la epilepsia.*— La investigación en 17 epilépticos sintomáticos típicos, de los cuales 12 en privación de luminal, 58 esenciales típicos, de los cuales 30 sin luminal y 40 epilépticos sin diagnóstico, de los cuales 22 privados de barbitúricos, da el siguiente resultado:

	Sin L.	Con L.
Sintomáticos	2,16 cc.	3,00 cc.
Dudosos	2,10 ,,	2,80 ,,
Esenciales	1,93 ,,	2,77 ,,

Cifras que confirman los resultados anteriores en lo que respecta a la influencia general del barbitúrico; pero además tiende a verificar las cifras señaladas en el capítulo anterior en el sentido de que el umbral de convulsión es más bajo en la epilepsia esencial.

Otro hecho que merece señalarse como dato provisorio es que la influencia del luminal sobre el umbral parece ser más intensa en la epilepsia que en los estados de control, y entre los grupos clínicos epilépticos, más intensa en la forma esencial y en el grupo de los enfermos graves, lo cual parece señalar un paralelismo significativo entre el grado de impregnación por el fármaco y la propiedad convulsiva.

2. *Variaciones del tiempo de latencia bajo la acción del luminal en la epilepsia y los estados no epilépticos.*

Los resultados de esta observación han sido expuestos en dos trabajos anteriores (115 y 122). Extraemos del último de ellos las siguientes cifras:

A. *Promedios globales.*—Datos obtenidos en 169 enfermos y 1508 ataques, de los cuales 1144 provocados en privación completa de luminal:

	Sin L.	Con L.
No epilépticos	14,68 sgds.	16,98 sgds.
Epilépticos	29,82 ,,	26,21 ,,

Se deduce de estas cifras lo siguiente:

1º El luminal tiende a aumentar el tiempo de latencia. Esta acción parece franca y nítidamente en los no epilépticos; en los epilépticos parece ser de sentido contrario.

2º A través de esta variación, se conservan las relaciones ya expuestas en el capítulo primero en el sentido de que *el TL es siempre de mayor duración en la epilepsia que en los estados no epilépticos.*

Como comprobación de estos resultados exponemos los obtenidos en otros modos de investigación sobre este mismo tema, y que exponemos en los párrafos B, C y D.

B. *Resultados de la experiencia bi-fásica.*—Denominamos así a un modo de experiencia realizada en nuestros pacientes, a quienes durante la cardiazolización se les sometió alternativamente a períodos de luminalización y de abstinencia de sedativos. Los resultados en 24 enfermos, de los cuales 20 epilépticos y 4 no epilépticos, y 409 ataques, ya expuestos en un trabajo anterior (122) son los siguientes:

	1ª Fase, sin L.	2ª Fase, con L.
TL en los no epilépticos . .	15,48 sgds.	17,00 sgds.
TL en los epilépticos	29,04 ,,	24,11 ,,

Guarismos que confirman los resultados anteriores, incluso en lo que toca a la disminución del TL en los epilépticos bajo la acción del luminal.

C. *Resultados de la investigación de las variaciones del tiempo de latencia en la serie de ataques.*—Estudiando las modificaciones del intervalo pre-convulsivo en las etapas cronológicas de la cardiazolización, hemos obtenido datos que confirman los resultados anteriores, como puede verse por las siguientes cifras, que se refieren a la investigación en dos grandes etapas: del 1º al 15º ataque y del 16º al 30º ataque:

	SIN LUMINAL		CON LUMINAL	
	No ep.	Ep.	No ep.	Ep.
1º-15º ataque	15,44 sg.	31,11 sg.	15,35 sg.	28,55 sg.
16º-30º ,, ...	10,85 sg.	23,27 sg.	14,64 sg.	21,56 sg.

D. *Porcentajes de frecuencia.*—Como datos de apoyo finales ofrecemos la frecuencia de los tiempos cortos, medianos y largos, ya apuntados en el capítulo primero:

	SIN LUMINAL		CON LUMINAL	
	No ep.	Ep.	No ep.	Ep.
Cortos	63,07 %	25,18 %	51,42 %	23,40 %
Medianos	28,80 %	44,07 %	42,82 %	48,63 %
Largos	8,10 %	30,73 %	5,70 %	27,88 %

Tanto en la luminalización como en la abstinencia de sedativos, se mantienen las relaciones porcentuales de los diversos tiempos entre epilépticos y no epilépticos, expuestos en el capítulo primero; esto es: *mayor porcentaje de los tiempos largos en la epilepsia y de los tiempos breves en los estados de control, y viceversa.*

En suma, a través de las modificaciones del tiempo de latencia bajo la acción del luminal se observa que dicho período es de mayor magnitud en la epilepsia.

3. *Variaciones de la duración del ataque bajo la influencia de luminal en los epilépticos y los estados no epilépticos.*

De un trabajo especial, ya publicado, (119) extraemos la mayor parte de los datos de este párrafo.

A. *Promedios globales.*—Obtenidos en 142 enfermos, de los cuales 75 epilépticos; y 1194 ataques, de los cuales 248 provocados bajo la influencia del luminal:

	Sin L.	Con L.
No epilépticos	55,25 sgds.	55,77 sgds.
Epilépticos	56,94 „	59,01 „

El luminal, como se ve, tiende a aumentar la duración del acceso convulsivo tanto en los estados de control como en los epilépticos; y en estos últimos parece realizarse tal acción con mayor intensidad. Pero la verificación más importante bajo nuestro actual punto de vista es que a través de esta variación, *los promedios de los epilépticos son siempre*

superiores a los de los no epilépticos, lo cual confirma las relaciones halladas en el conjunto y expuestas en el capítulo primero. Para comprobar estas cifras, hemos recurrido a otras experiencias, cuyos resultados se indican en B, C y D.

B. *Resultados de la experiencia bi-fásica.*—Realizada según lo descrito en el párrafo 1; pero esta vez en 22 enfermos, 14 epilépticos esenciales y 5 no epilépticos, con los resultados que apuntamos a continuación, y que son parte de los obtenidos y expuestos en nuestro trabajo arriba mencionado (119):

	Fase sin L.	Fase con L.
No epilépticos	57,19	58,88
Epilépticos esenciales	57,49	59,37

Que confirman los resultados del párrafo anterior.

C. *Cifras obtenidas en la pesquisa de la variación del período accesional en la serie de ataques.*—En 1349 accesos, de los cuales 279 provocados bajo la influencia del luminal. Apuntamos los resultados de la observación en tres etapas del experimento cardiazólico:

	SIN LUMINAL		CON LUMINAL	
	No ep.	Ep.	No ep.	Ep.
1°-10° ataque	54,26 sg.	57,42 sg.	56,64 sg.	56,76 sg.
11°-20° ,, ...	54,38 sg.	56,89 sg.	57,86 sg.	60,35 sg.
21°-30° ,, ...	57,50 sg.	62,20 sg.	62,37 sg.	56,74 sg.

En cada una de las etapas, y tanto en privación como bajo la influencia del luminal, *la duración media es siempre más larga en la epilepsia* que en los estados no epilépticos.

D. *Porcentajes de frecuencia.*—He aquí las proporciones de tiempos cortos medianos y largos en el mismo material que dió origen a los promedios globales:

	SIN LUMINAL		CON LUMINAL	
	No ep.	Ep.	No ep.	Ep.
Breves	35,38 %	27,06 %	30,46 %	18,62 %
Medianos	36,62 %	34,33 %	30,47 %	28,23 %
Largos	27,97 %	38,54 %	39,03 %	52,98 %

Tanto en la luminalización como en la privación de sedativos, se mantienen las relaciones apuntadas en el capítulo primero, en el sentido de que *los tiempos breves predominan en los no epilépticos, y los tiempos largos en los epilépticos, y viceversa.* La noción final que se desprende de estos hechos es que, a través de las modificaciones que imprime el luminal sobre el ataque cardiazólico, *la duración de éste, es siempre mayor en la epilepsia,* con respecto a los estados no epilépticos.

III. *VARIACIONES DE LA REACCION CONVULSIVA EXPERIMENTAL DE LOS EPILEPTICOS EN FUNCION DE LA REPETICION DE LOS ATAQUES PROVOCADOS*

De un trabajo de conjunto aún inédito (129) y de otros parciales (119, 123 y 125) acerca de las modificaciones de la reactividad convulsiva experimental en las etapas sucesivas de la cardiazolización, extraemos los datos de esta sección, en lo que tienen ellos de elemento de prueba de los coeficientes de U, TL y D diferenciales entre epilépticos y no epilépticos.

Nuestra investigación (que será dada a conocer próximamente en una revista de la especialidad), demuestra que tanto el umbral, como el tiempo de latencia y la duración, sufren en el curso de las inyecciones en serie, variaciones directamente proporcionales a la repetición de los ataques, en la siguiente forma: El umbral y la duración del ataque tiende a aumentar; y al contrario el tiempo de latencia tiende a disminuir. Estos fenómenos son comunes a todos los grupos clínicos en estudio tanto convulsivos como acinéticos. Para los fines del presente trabajo conviene determinar: 1º si los valores globales de U, TL y D, expuestas en el capítulo primero, mantienen sus posiciones originales en las diferentes etapas de la cardiazolización; 2º si hay diferencias cuantitativas características de las modificaciones debidas a la cardiazolización, en epilépticos y no epilépticos.

1. *Vriaciones del umbral de convulsión.*

En una serie de inyecciones de Cardiazol en el mismo sujeto, el experimentador se vé obligado a aumentar de tiempo en tiempo la dosis de aquella substancia para seguir provocando ataques. Esto parece indicar que el umbral de reactividad sube como efecto de las sucesivas aplicaciones convulsivantes, ya sea porque el tejido nervioso se hace más resistente al fármaco, ya sea porque intervienen mecanismos extraner-

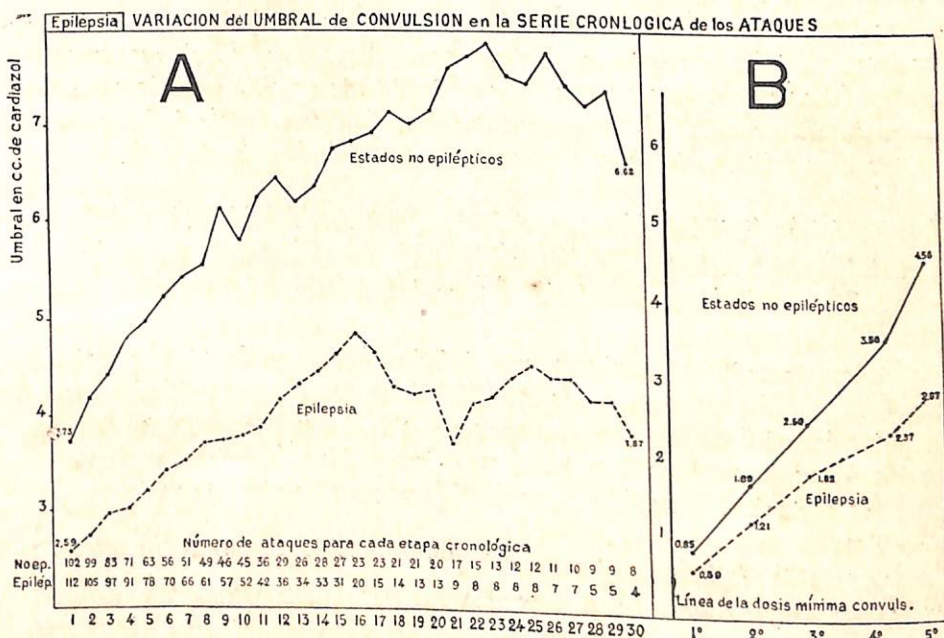


FIGURA Nº 3.—Aumento del umbral de excitación convulsiva en función de la repetición de las inyecciones chocantes. En A se representa dicho fenómeno en los 30 ataques de la serie cardiazólica: la curva epiléptica se mantiene constantemente más baja y su ascenso es menos acentuado. En B: el incremento de dosis sobre la mínima convulsivante, que es —como se advierte— mayor y de ascenso más brusco en los estados no epilépticos.

viosos tendientes a neutralizar la acción del mismo antes de su llegada al neuro-eje. Esta última cuestión será discutida en la parte final del trabajo. Para averiguar la magnitud de este incremento en los epilépticos y los no epilépticos, hemos recurrido a dos procedimientos: 1º determinación de la dosis media de Cardiazol correspondiente a cada una de las 30 etapas de la cardiazolización y secundariamente a etapas más

extensas de la misma; y 2º determinación de las cantidades de Cardiazol que se van aumentando sucesivamente sobre la dosis mínima convulsivante.

Los resultados de ambos modos de investigación están reunidos en la figura Nº 3. El diagrama A, de la izquierda, correspondiente al primer método de observación (ordenadas : U expresado en c.c. de Cardiazol; abscisas: estapas cronológicas de la cardiazolización) muestra con bastante claridad el curso del fenómeno. Son dignos de anotar los siguientes hechos: 1º tanto en la epilepsia como en los estados de control el dintel de reacción tiende a aumentar de modo directamente proporcional a la repetición de las inyecciones chocantes, como se demuestra por la dirección ascendente de ambas curvas; 2º dentro de esta variación general, los valores del umbral en la epilepsia son siempre netamente inferiores a los de los controles, como se advierte por la posición constantemente inferior de la curva epiléptica. Este fenómeno confirma decisivamente la noción ya establecida por diversos autores, y también por nosotros, en el sentido de que los epilépticos son más sensibles al Cardiazol que los no epilépticos, y verifican también las diferencias halladas entre los coeficientes de la dosis mínima convulsivante de epilépticos y no epilépticos, expuestas en el capítulo primero. El diagrama B, de la izquierda, que representa el aumento de la dosis de Cardiazol sobre la mínima convulsivante, revela el mismo contraste y confirma las nociones arriba apuntadas.

2. *Variaciones del tiempo de latencia.*

Los resultados de una investigación en 1508 ataques, de los cuales 835 provocados en epilépticos, se representan en la figura Nº 4, cuyo diagrama principal A, muestra el fenómeno en las 30 etapas de la cardiazolización y el pequeño diagrama B, las variaciones en dos grandes etapas (1º-15º ataque y 16º-30º ataque). Advertimos en ellos los siguientes hechos:

1º El tiempo de latencia disminuye progresivamente en el curso de las inyecciones, tanto en los epilépticos como en los no epilépticos, hecho que se señala por el descenso de ambas curvas en A y B;

2º Dentro de esta variación, los valores del TL en la epilepsia son siempre superiores a los de los estados de control, como se vé por la situación constantemente más alta de la curva comicial (en línea in-

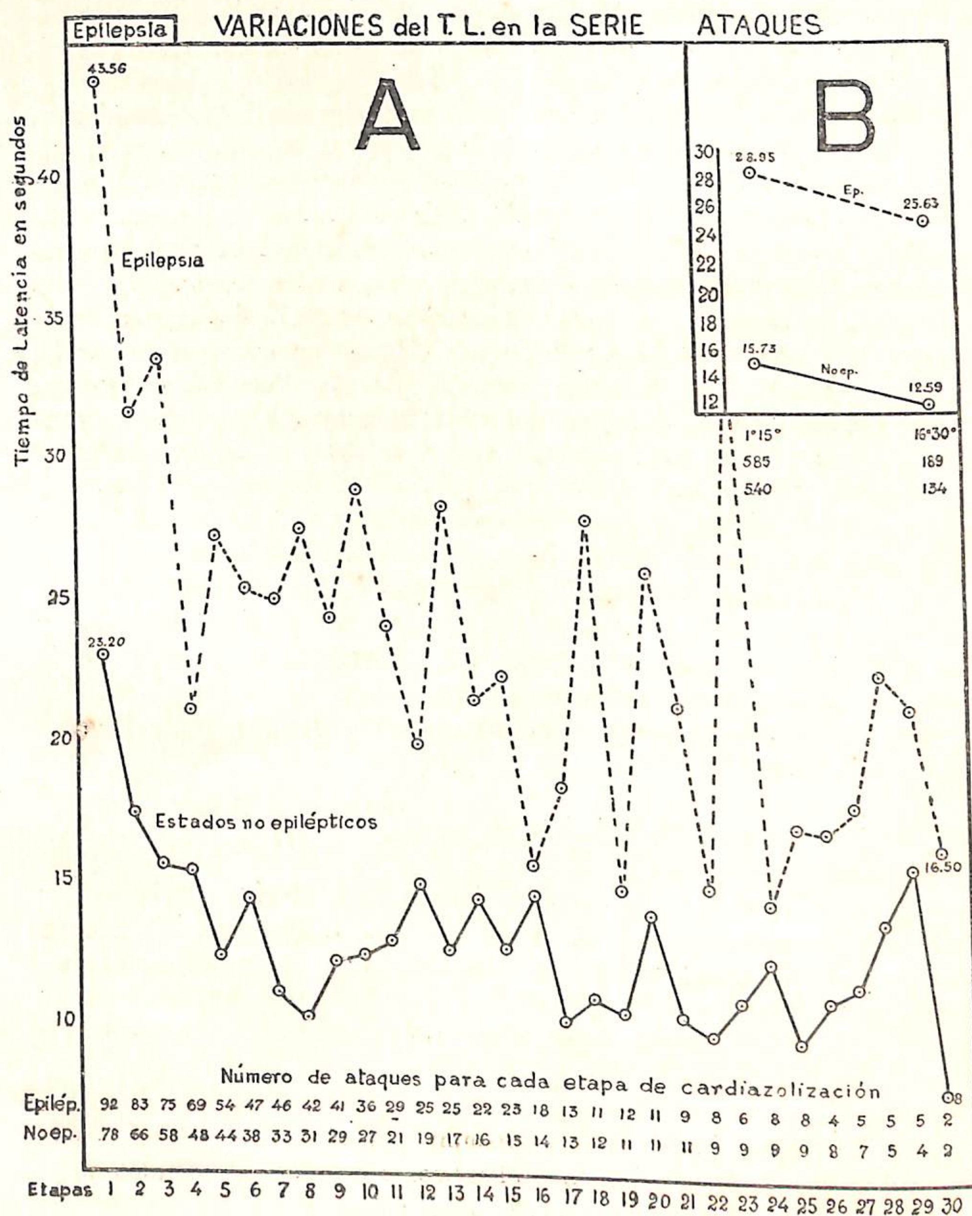


FIGURA Nº 4.—A representa la marcha del fenómeno en las 30 etapas elementales de la cardiazolización; y B, sólo en dos etapas. Tanto en la epilepsia como en los estados de control, el T de L disminuye de modo directamente proporcional a la repetición de las inyecciones de cardiazol. La curva epiléptica se mantiene constantemente más alta que la no epiléptica, y su descenso es más abrupto. En B se expresan con mayor claridad estas relaciones.

terrumpida); este último hecho confirma la noción ya expuesta anteriormente en el sentido de que *hay en la epilepsia una tendencia hacia la lentitud para el desencadenamiento de la respuesta convulsiva;* y

3º La disminución del umbral parece ser más intensa en la epilepsia, como se revela por el descenso más abrupto de la curva correspondiente.

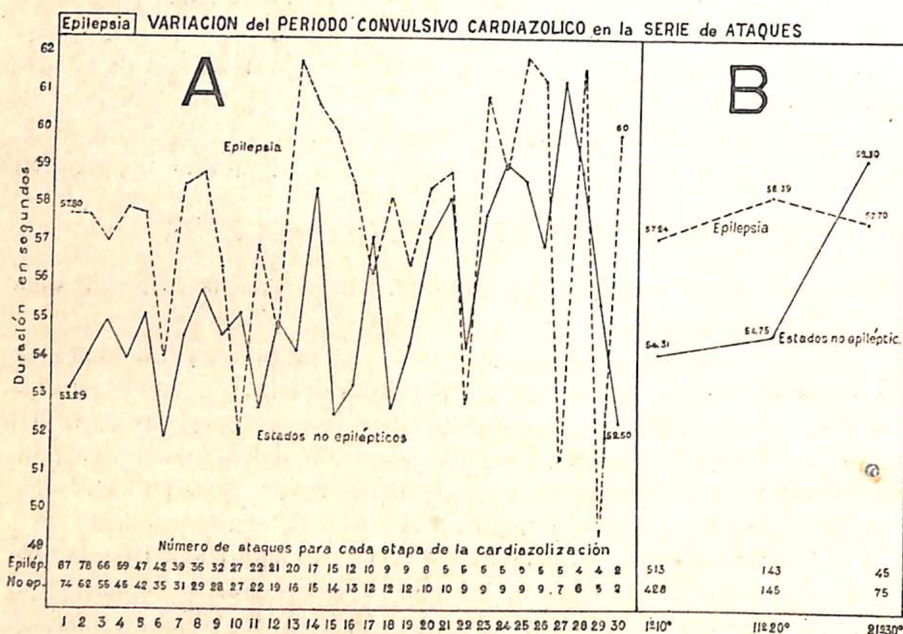


FIGURA Nº 5.—Ambas curvas —la epiléptica y la de los estados no epilépticos— ascienden en razón directa de la repetición de los ataques. La línea comicial ocupa una posición más alta que la de los controles; pero su ascenso es menos pronunciado.

3. *Variaciones de la duración del ataque.*

En la figura Nº 5 aparecen los resultados de la investigación en 1349 ataques, de los cuales 701 provocados en epilépticos. El diagrama A representa las variaciones del fenómeno en las 30 etapas elementales y el diagrama B, lo que ocurre en 3 etapas (1º-10º, 11º-20º, y 21º-30º ataques). Del examen de ambos diagramas se desprenden los siguientes hechos:

1º Tanto en la epilepsia como en los estados de control, la duración del ataque tiende a aumentar a medida que se repiten las inyecciones chocantes, como puede verse por el ascenso de las curvas de izquierda a derecha;

2º Dentro de este fenómeno general, se nota que los valores correspondientes a la epilepsia son siempre mayores que los de los controles, hecho expresado por la tendencia de la curva comicial (en línea interrumpida) a ocupar los lugares más altos, tanto en A como en B; esto confirma la noción establecida en el capítulo primero en el sentido de que *en la epilepsia hay una tendencia hacia la mayor duración de la respuesta convulsiva;* y

3º Este incremento es gradual, con tendencia a la regularidad; en los estados no epilépticos, y al contrario, brusca e irregular en la epilepsia.

IV. *RESUMEN DEL CAPITULO SEGUNDO*

De las cifras y relaciones apuntadas en este capítulo se desprenden los siguientes hechos :

1º Los medios de prueba experimentales propuestos (aumento de la dosis de Cardiazol, administración previa de luminal, repetición de las inyecciones en serie) ejercen modificaciones constantes y definidas del umbral, del tiempo de latencia y de la duración del ataque provocado, que son comunes a epilépticos y no epilépticos (excepción única : influencia del luminal sobre el tiempo de latencia, de sentido opuesto).

2º Dentro de estas variaciones generales, se mantienen fijas las relaciones de magnitudes que se ha tratado de comprobar, y expuestas en el capítulo primero. En otros términos, a través de los diversos cambios registrados bajo la influencia de tales agentes modificadores : a) *los valores del umbral se mantienen siempre inferiores en los epilépticos a los de los no epilépticos;* y b) *los valores del tiempo de latencia y de la duración del ataque experimental son constantemente superiores en los epilépticos con respecto a los estados de control.*

SEGUNDA PARTE

LA REACCION CONVULSIVA EXPERIMENTAL DE LOS HISTERICOS

Siguiendo el mismo plan que el de la primera parte, ofrecemos en primer lugar los valores generales de los índices propuestos, y después, las variaciones de éstos en función de las condiciones de prueba.

Además de las cifras obtenidas en los totales de los histéricos y de los sujetos de control, hemos investigado (cuando el material de observación ha sido suficiente) los valores particulares correspondientes a las formas no convulsiva y convulsiva de la histeria, y dentro de esta última, a los grados leve y grave, según la intensidad del cuadro clínico motor, averiguación que tiene por objeto determinar si los modos de reacción al Cardiazol que parecen peculiares de la histeria tienen o no relación directa con el elemento "convulsión" de este síndrome.

CAPITULO PRIMERO

VALORES GENERALES DE LA REACCION CONVULSIVA EXPERIMENTAL DE LOS HISTERICOS

SUMARIO: I.—*Valores del umbral de convulsión.* II.—*Valores del tiempo de latencia.* III.—*Valores de la duración del ataque experimental.* IV.—*Valores del periodo TL + D.* V.—*Resumen.*

I. *VALORES DEL UMBRAL DE CONVULSION EN LOS HISTERICOS*

1. *Valores globales.* En 20 casos de histeria y 45 de neurosis y psicosis acinéticas hemos determinado el umbral en privación completa de sedativos. Con los resultados siguientes :

	Controles	Histeria
Prom. aritmético	3,28 cc.	3,22 cc.
Dosis mínima por kg. de peso	0,0062 gr.	0,0061 gr.

De otro lado, la averiguación del umbral bajo la influencia de los barbitúricos, en 15 casos de histeria y 24 de otras afecciones acinéticas dió como promedio : 4,18 cc. para los controles y 3,51 cc. para la histeria. Estas cifras expresan casi uniformemente una cierta tendencia hacia la mayor ictafinidad en los histéricos, tendencia de igual sentido pero de menor magnitud que la observada en la epilepsia. En vista de la exigüidad de las diferencias entre la histeria y sus controles, que no permiten sentar conclusiones, hemos investigado el umbral y la dosis mínima por kilogramo de peso dentro de la misma histeria, teniendo en cuenta el factor convulsivo. Los resultados ofrecemos en los dos párrafos siguientes :

2. *El umbral en las formas acinética y cinética de la histeria.* Los resultados son los siguientes, en 12 casos de histeria no convulsiva y 8 casos de histeria convulsiva, y correspondientes a la experiencia en privación completa de luminal:

	Acinética	Cinética
Prom. aritmético	3,50	2,68
Dosis mínima por kg. de peso	0,0062 gr.	0,0058 gr.

Estas cifras expresan diferencias ya apreciables entre la histeria motriz y la histeria meramente psíquica, y parecen revelar una mayor ictafinidad de la primera con respecto a la segunda.

3. *El umbral según la gravedad del cuadro clínico convulsivo histérico.* Para esto hemos dividido a los histéricos convulsivos en dos grupos : uno que comprende los caudros cinéticos leves, es decir, aquellos en que las crisis se presentan muy distanciadamente, o los síntomas convulsivos son muy atenuados; y otro grupo de cuadros graves, en que los ataques son frecuentes y las convulsiones son muy intensas. Los resultados de la investigación en abstinencia completa del luminal, son los siguientes :

	Cuadros leves	Cuadros graves
Prom. aritmético	3,00 cc.	2,50 cc.
Dosis mínima por kg. de peso . . .	0,0062 gr.	0,0046 gr.

Como se ve, los enfermos que presentan síntomas convulsivos intensos son más sensibles al Cardiazol que aquellos otros de manifestaciones leves.

En suma, los valores que definen el umbral de convulsión son inferiores en la histeria con respecto a los estados de control. La tendencia al descenso del umbral convulsivo parece ligada al factor "convulsión", como se ve por la inferioridad neta del dintel de la histeria motriz con respecto a la histeria psíquica, y de la histeria convulsiva grave comparativamente al umbral de la histeria convulsiva leve.

II. *VALORES DEL TIEMPO DE LATENCIA EN LA HISTERIA*

1. *En la histeria en general.* He aquí los valores obtenidos en 604 ataques de los cuales 155 correspondientes a la histeria, y que fueron comunicados en un trabajo anterior (121):

	Controles	Histeria
Prom. aritmético	14,03 sgds.	16,56 sgds.
Valor dominante	10,00 ,,	15,00 ,,
,, normal	10,00 ,,	10,00 ,,
% de tiempos breves (menos de 15")	64,80 %	54,33 %
% ,, ,, medianos (15-29")	27,60 %	35,26 %
% ,, ,, largos (30 y más")	6,60 %	10,40 %

Estas cifras revelan que *hay en los histéricos una tendencia a la lentitud del intervalo pre-convulsivo, semejante a lo observado en los epilépticos, aunque de intensidad relativamente menor.*

2. *En las formas clínicas de la histeria.* La averiguación en 206 ataques, de los cuales 121 provocados en histéricos no convulsivos y 85 en histéricos convulsivos, dió el siguiente resultado:

	A	K
Prom. aritmético	17,91 sgds.	15,42 sgds.
% de tiempos breves	62,80 %	72,94 %
% ,, ,, medianos	28,92 %	17,64 %
% ,, ,, largos	8,26 %	9,41 %

Según esto, la tendencia a la lentitud del intervalo pre-convulsivo sería mayor en la histeria acinética, lo cual no concuerda con los datos obtenidos en la epilepsia en el sentido de que dicha tendencia está ligada constantemente al factor convulsivo. Dado el material con que se han obtenido estas cifras, estas relaciones son apuntadas hoy sólo como dato provisional, en espera de que nuevas observaciones, en mayor número de casos, aclaren el asunto.

III. *VALORES DE LA DURACION DEL ATAQUE EXPERIMENTAL EN LA HISTERIA*

1. *En la histeria en general.* Material : 1051 ataques, de los cuales 279 provocados en histéricos. He aquí los valores encontrados :

	Controles	Histeria
Prom. aritmético	53,96 sgds.	54,07 sgds.
% de tiempos breves (hasta 54") . . .	45,07 %	47,66 %
% „ „ medianos (55-59") . . .	34,84 %	27,24 %
% „ „ largos (60 y más") . . .	20,00 %	25,08 %

Estas relaciones son superponibles (salvo diferencias de grado) a las que hemos obtenido entre la epilepsia y sus controles, y demuestran que en la histeria la duración del ataque es mayor que en los demás estados no epilépticos. En un trabajo anterior (118) dimos cifras análogas, obtenidas en sólo 591 ataques.

2. *En las formas cinética y acinética de la histeria.* En 1940 dimos a conocer los primeros resultados de esta averiguación (118); la duración media fué de 57,58 segundos en los cinéticos y de 49,53 segundos en los acinéticos, en 112 y 34 ataques, respectivamente; los valores bajo el punto de vista intensivo, concordaban con los anteriores. Una nueva investigación (julio de 1942) en 35 sujetos histéricos, de los cuales 20 de tipo convulsivo, y 251 ataques, entre ellos 156 provocados en cinéticos, ha dado el siguiente resultado :

	A	K
Prom. aritmético	53,04 sgds.	54,64 sgds.
% de tiempos cortos	55,78 %	43,58 %
% „ „ medianos	31,57 %	27,56 %
% „ „ largos	12,68 %	28,84 %

Todo esto parece demostrar que *en la histeria hay una tendencia hacia el aumento de la duración del ataque, y que de otro lado tal fenómeno parece ligado particularmente a la forma convulsiva*, lo cual concuerda con los hallazgos obtenidos en la epilepsia.

IV. *VALORES DEL PERIODO TL + D EN LA HISTERIA*

Material : 674 ataques, de los cuales 172 en histéricos, con resultados ya comunicados (124).

	Controles	Histeria
Prom. aritmético	68,69 sgds.	71,43 sgds.
Valor dominante	65,70 ,,	70,00 ,,
,, normal	65,00 ,,	70,00 ,,
% de tiempos breves (hasta 65") . . .	40,63 %	36,04 %
% ,, ,, medianos (66-85") . . .	54,17 %	52,90 %
% ,, ,, largos (86 y más") . . .	5,16 %	10,95 %

Estos valores son comparables a los que hemos encontrado en la epilepsia y sus controles, y demuestran que en la histeria el tiempo total de respuesta al Cardiazol es mayor que en los estados acinéticos.

V. *RESUMEN DEL CAPITULO PRIMERO*

La reacción de los histéricos ante el Cardiazol se distingue de la que presentan los sujetos acinéticos de control por los siguientes caracteres :

1º Umbral de convulsión inferior, hecho éste análogo a lo observado entre la epilepsia y sus controles. Pero el contraste de los valores es menos acentuado que en la comparación epilépticos-no epilépticos.

2º Tendencia al alargamiento del tiempo de latencia, fenómeno éste de idéntico sentido, aunque de menor grado, que el observado en la epilepsia.

3º Tendencia a la mayor duración del ataque convulsivo y del tiempo total de respuesta (TL + D), datos éstos que concuerdan en todos sus puntos con los de la comparación entre la epilepsia y sus controles. Estos hechos revelan : 1º que *la histeria se comporta frente al Cardiazol en análoga forma que la epilepsia* (las diferencias son sólo cuantitativas; *la reacción histérica siempre de grado más leve)*; y 2º que los caracteres que distinguen a la histeria de los estados acinéticos de control *parecen depender directa y privativamente del factor aptitud convulsiva espontánea;* conclusión ésta la misma que la sentada con respecto a la epilepsia, y *la cual tiende a establecer una semejanza de naturaleza entre ambos procesos convulsivos clínicos.*

CAPITULO SEGUNDO

VARIACIONES DE LA REACTIVIDAD CONVULSIVA DE LOS HISTERICOS EN FUNCION DE LAS CIRCUNSTANCIAS EXPERIMENTALES DE PRUEBA

SUMARIO: I.—*VARIACIONES EN FUNCION DE LA DOSIS DE CARDIAZOL :* 1.—*Variación del tiempo de latencia.* 2.—*Variación de la duración del ataque.* II.—*VARIACIONES EN FUNCION DE LA PRESENCIA O AUSENCIA DE BARBITURICOS :* 1.—*Variación del umbral.* 2.—*Variación del tiempo de latencia.* 3.—*Variación de la duración del ataque experimental.* III.—*VARIACIONES EN FUNCION DE LA REPETICION DE LOS ATAQUES EXPERIMENTALES :* 1.—*Variación del umbral.* 2.—*Variación del tiempo de latencia.* 3.—*Variación de la duración del ataque.* IV.—*RESUMEN.*

Este capítulo se ha elaborado según el mismo plan que el correspondiente de la primera parte de este trabajo dedicado a la epilepsia. Así tanto la exposición numérica como la gráfica tienen casi íntegramente la misma modalidad y puntos de referencia que los ya señalados en el estudio de la reacción epiléptica.

I. *VARIACIONES DE LA REACCION CONVULSIVA DE LOS HISTERICOS EN FUNCION DE LA DOSIS DE CARDIAZOL*

1. *Variaciones del tiempo de latencia.*—Traemos en la figura 6 los resultados de la observación en 906 ataques, de los cuales 236 provocados en sujetos histéricos. En esta gráfica — constituída según el mismo plan que la figura Nº 1 — representamos en ordenadas el TL en segundos y en abscisas, las dosis crecientes de Cardiazol (estas últimas varían en 1 c.c. en el diagrama A y en dosis mayores en B y C).

Del examen de los diagramas A y B se desprenden los siguientes hechos :

1º El tiempo de latencia disminuye proporcionalmente al aumento de la cantidad de Cardiazol, tanto en los histéricos como en los grupos de control, fenómeno que se manifiesta por el descenso de todas las curvas de izquierda a derecha.

2º Los promedios correspondientes a la histeria son originariamente superiores a los de los controles; sólo a partir de 5 c.c. tienden a disminuír en la histeria mucho más que en los otros estados, y ésto sin duda como consecuencia secundaria del experimento. Esta verificación es una

prueba de que *el organismo histérico como tal, es decir, en su estado anterior al experimento, ofrece una marcada tendencia a la lentitud del intervalo pre-accesional,* fenómeno este de igual sentido que lo observado en los epilépticos; y de otro lado confirma los resultados globales expuestos en el capítulo anterior.

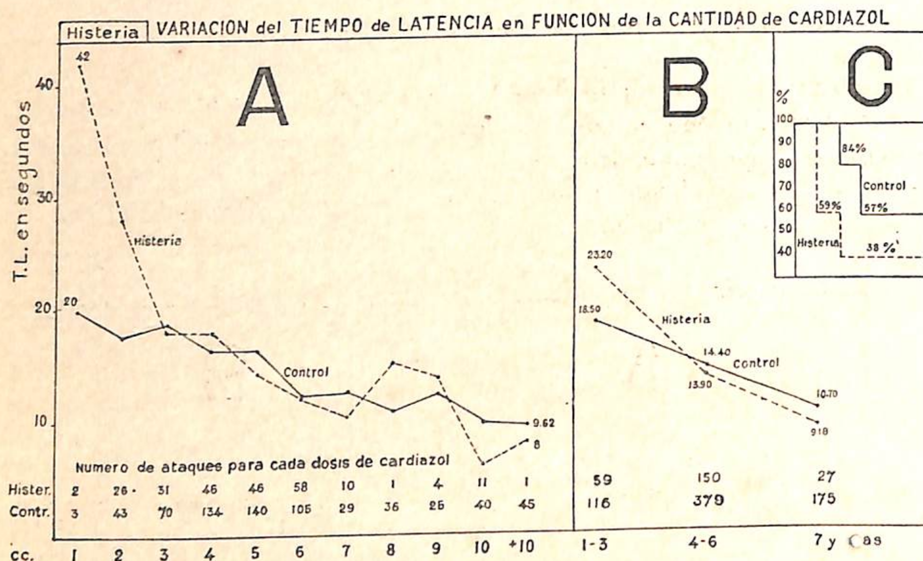


FIGURA Nº 6.—Disminución del tiempo de latencia proporcionalmente al aumento de la dosis de Cardiazol. En A y B la curva histérica desciende más bruscamente que la de los controles, y ocupa inicialmente una posición más alta, para situarse depués por debajo de la línea acinética. En C se advierte el descenso más intenso (expresado en %) de los valores correspondientes a la histeria. Compárese estos diagramas con los de la figura Nº 1 correspondiente a la epilepsia.

3º La disminución del tiempo de latencia es de mayor intensidad en la histeria. El promedio de tal mengua por cada c.c. de aumento de Cardiazol, es de 3 segundos, proporción tres veces mayor que la encontrada en los estados de control. En la gráfica es fácil apreciar el descenso más abrupto de la curva histérica, de 42 a 8 segundos; y de otro lado la caída más suave de la curva de los estados de control, de 20 a 9.62 segundos. Este fenómeno se hace más nítido en B, en que las dosis se han condensado en tres grados y las líneas son así menos accidentadas. En C. representamos los porcentajes de disminución del TL, considerando como 100 el promedio de las cantidades pequeñas (1-3 c.c.);

la línea histérica desciende mucho más abruptamente que la de los estados no histéricos.

Esta gráfica tiene un impresionante paralelismo, en todas sus partes, con la Nº 1, representativa de igual fenómeno en la epilepsia, y demuestra claramente un similar modo de comportamiento de ambos estados convulsivos clínicos aún en este aspecto de la reacción al Cardiazol.

2. *Variaciones de la duración del ataque experimental.*

Ofrecemos en la figura Nº 7 los resultados de tal investigación, correspondientes a 886 ataques, de los cuales 236 provocados en sujetos histéricos. Esta figura tiene el mismo plan y puntos de referencia que la Nº 2, correspondiente a análoga investigación en los epilépticos. Se notan los siguientes hechos :

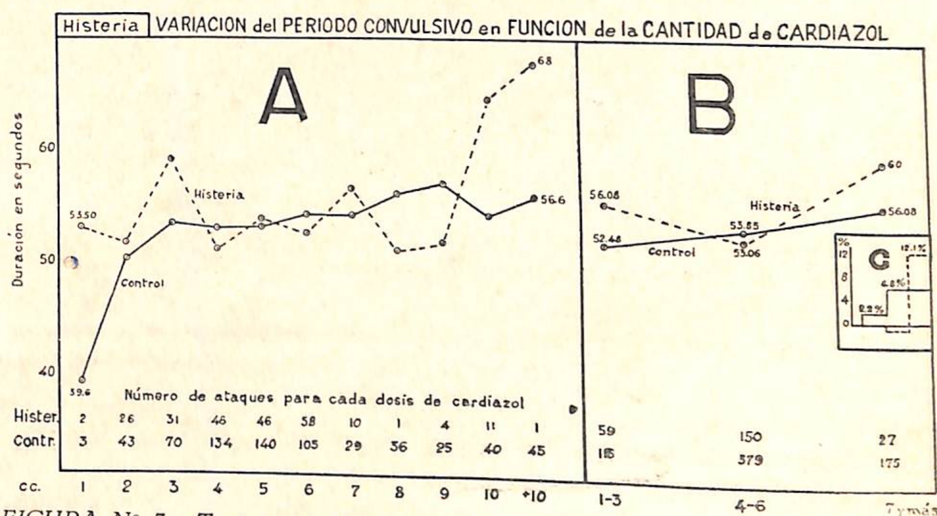


FIGURA Nº 7.—Tanto en la histeria como en los estados de control hay tendencia hacia el aumento de la duración del ataque en las etapas sucesivas de la cardiazolización. El ascenso de la curva histérica es más irregular y brusco que el de los estados acinéticos. En C representamos los % de dicho ascenso extraídos de nuestra experiencia en privación completa de luminal; y en el que se ve la mayor magnitud del fenómeno en la histeria. Compárese esta figura con la Nº 2 correspondiente a la epilepsia.

1º Una tendencia al incremento de la duración del acceso provocado, proporcionalmente al aumento de la dosis de Cardiazol, tendencia que es común a la histeria y a los demás estados, y que se expresa por el ascenso de todas las curvas en A y B.

2º Dentro de esta variación general, los valores correspondientes a la histeria tienden a ser más elevados, como puede verse por la situación de la curva histérica en A y B, lo cual confirma la noción sentada en el capítulo primero en el sentido de que *la duración del ataque experimental es mayor en los histéricos que en los grupos de control.*

3º Tal variación es más brusca y menos regular en la histeria, como puede verse por la disposición de las curvas en A y B y particularmente por el ascenso más importante de la línea histérica en C, que representa el porcentaje de aumento de la duración media para cantidades crecientes de Cardiazol, tomando como base las dosis pequeñas (1-3 c.c.).

4º Todos estos hechos tienen un sorprendente paralelismo con los observados en parecidas circunstancias entre la epilepsia y sus controles, lo cual salta aún a una simple ojeada comparativa entre la figura que comentamos y la Nº 2, y constituye una demostración más del parentesco entre ambos estados convulsivos.

II. *VARIACIONES DE LA REACCION CONVULSIVA DE LOS HISTERICOS EN FUNCION DE LA PRESENCIA O AUSENCIA DE BARBITURICOS*

1. *Variaciones del umbral de convulsión.*

A. *En la histeria en general.*—Las observaciones se han realizado en 104 casos, de los cuales 35 histéricos; 20 de estos últimos en privación completa de luminal y 15 bajo la influencia del barbitúrico; de los estados de control : 45 casos en abstinencia de luminal y 24 bajo luminalización. Los resultados son los siguientes :

	Sin L.	Con L.
Controles	3,28 cc.	4,18 cc.
Histeria	3,22 ,,	3,51 ,,

Estas cifras demuestran :

1º Que tanto en la histeria como en los estados de control el luminal tiende a elevar el umbral de convulsión;

2º Tanto en la luminalización como en la privación de sedativos el umbral de la histeria es siempre inferior al de los estados de control, lo cual confirma los resultados globales apuntados en el capítulo primero;

3º El ascenso del umbral bajo la influencia del luminal resulta ser mayor en los estados de control que en la histeria.

B. *Investigación en las formas cinética y acinetica de la histeria.*— En 19 y 16 casos, respectivamente, obtuvimos el siguiente resultado :

	Sin L.	Con L.
Histeria acinética	3,50 cc.	3,50 cc.
Histeria cinética	2,68 ,,	3,51 ,,

Cifras que confirman los resultados anteriores en el sentido de que la forma convulsiva de la histeria tiene un umbral de convulsión notablemente más bajo, próximo al de los estados epilépticos y que de otro lado bajo la influencia del barbitúrico el umbral se eleva más intensamente en la forma convulsiva.

En suma, *los valores del umbral característicos de la histeria conservan sus relaciones bajo la influencia del barbitúrico.* En lo que respecta a la intensidad cuantitativa de esta influencia, la investigación en las formas clínicas de la histeria, demuestra que el ascenso del dintel convulsivo con la luminalización es de grado mayor en la forma convulsiva, verificación esta última concordante con lo obtenido en el estudio de la epilepsia.

2. *Variaciones del tiempo de latencia.*

El material de observación es de 664 ataques, de los cuales 164 provocados en histéricos. He aquí los resultados :

	Sin L.	Con L.
Estados de control	14,03 sgds.	17,07 sgds.
Histeria	16,56 ,,	15,31 ,,

Se deduce de estas cifras lo siguiente :

1º El luminal *tiende a aumentar el período pre-convulsivo en los estados acinéticos, y al contrario, a disminuirlo en la histeria.* Estas relaciones son iguales a las observadas bajo semejantes condiciones entre la epilepsia y sus controles, lo cual marca una nueva analogía experimental entre ambos estados convulsivos.

2º En privación del barbitúrico se conserva la relación apuntada en el capítulo anterior en el sentido de que el *tiempo de latencia medio es más prolongado en la histeria que en sus controles.* Bajo la acción del luminal se altera dicha relación, sin duda a causa del decremento del TL en los histéricos, que acabamos de señalar.

3. *Variaciones de la duración del ataque.*

Esta parte de nuestro trabajo se ha realizado en 1051 ataques, de los cuales 279 provocados en histéricos. Los resultados son los siguientes :

	Sin L.	Con L.
Estados de control	53,74 sgds.	55,79 sgds.
Histeria	53,72 „	55,88 „

Estas cifras demuestran : 1º que en ambos estados el luminal tiende a aumentar la duración del ataque; 2º con respecto a las otras relaciones los resultados no son muy claros; pero las siguientes cifras, correspondientes a la frecuencia de los tiempos largos, medianos y cortos, arrojan datos que consideramos importantes :

	Sin luminal		Con luminal	
% de los períodos	Controles	Histeria	Controles	Histeria
Breves	46,36 %	50,85 %	34,52 %	31,11 %
Medianos	34,44 „	27,35 „	38,09 „	26,66 „
Largos	19,18 „	21,79 „	27,38 „	42,22 „

Según esto : 1º tanto en luminalización como en privación, hay en la histeria mayor frecuencia de los tiempos por encima de 60 segundos; 2º bajo la influencia del luminal la frecuencia de estos mismos tiempos aumenta de modo más considerable en la histeria (en un 100 %), que en los estados de control (sólo cerca del 50 %). Esto confirma la verificación obtenida en la primera parte de este capítulo en el sentido de que *la duración del ataque tiende a ser mayor en la histeria.*

III. *VARIACIONES DE LA REACCION CONVULSIVA EXPERIMENTAL DE LOS HISTERICOS EN FUNCION DE LA REPETICION DE LOS ATAQUES PROVOCADOS*

1. *Variaciones del umbral convulsivo.*

Condensamos en la figura Nº 8 los resultados de la investigación, en 954 ataques provocados en privación completa de luminal, de los cuales 249 en sujetos histéricos. Esta gráfica — realizada según el mis-

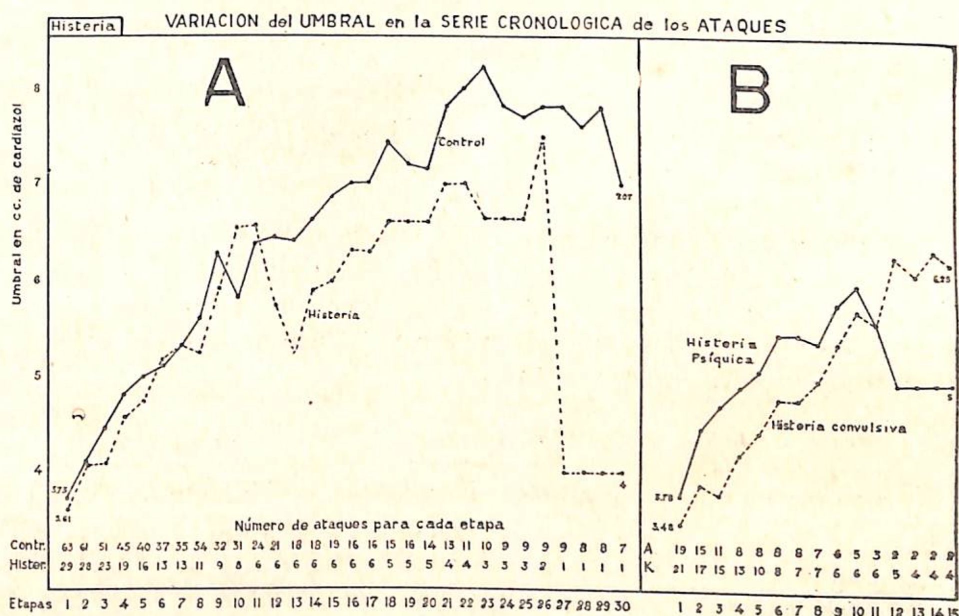


FIGURA Nº 8.—Incremento del umbral en razón directa de la repetición de los ataques provocados. En A (comparación entre la histeria y los estados de control) se advierte que la curva histérica se mantiene casi constantemente por debajo de la de los otros estados; compárese este diagrama con los de la figura Nº 3 correspondiente a la epilepsia. En B (comparación entre las formas cinética y acinética de la histeria) se ve que la línea de la histeria convulsiva ocupa situación inferior a la de la histeria psíquica.

mo plan que la Nº 3 referente a la epilepsia (ordenadas : umbral medio; abscisas : etapas de la cardiazolización) — muestra en el diagrama A las variaciones del dintel en 30 etapas de la cardiazolización, tanto en los histéricos (línea entrecortada) como en los estados de control (lí-

nea llena); y en el diagrama B el mismo fenómeno pero habiendo incidido la comparación entre las formas convulsiva y no convulsiva de la histeria. He aquí los hechos más importantes :

1º El umbral de convulsión aumenta en razón directa de la repetición de las inyecciones de Cardiazol; este fenómeno es común a la histeria y a sus controles y está expresado por el ascenso de todas las curvas de izquierda a derecha.

2º Dentro de esta variación general, el umbral medio de la histeria para cada etapa es casi uniformemente de magnitud inferior al correspondiente de los estados de control, lo cual se expresa por la posición más baja de la curva histérica, y constituye una verificación plena de la *mayor ictafinidad de la histeria con respecto a las neurosis y psicosis acinéticas.* Consideramos estos hallazgos muy importantes, tanto porque definen la calidad biológica de la histeria frente a los demás estados no epilépticos, cuanto porque tiende a destacar aún más el parentesco de la epilepsia y de la histeria, lo cual puede apreciarse fácilmente comparando el diagrama A que nos ocupa con el de igual denominación de la figura Nº 3, correspondiente a las variaciones del umbral en la epilepsia.

3º El estudio del mismo fenómeno en las formas cinética y acinética de la histeria y cuyo resultado ofrecemos en el diagrama B, revela (en las etapas con suficiente número de ataques) lo siguiente: 1º que los valores de la forma acinética son equivalentes a los estados de control de la histeria en general; y 2º que los valores de la forma cinética son siempre inferiores, etapa tras etapa, como se ve por la posición inferior de la curva respectiva. Esto confirma los resultados expuestos en el capítulo anterior en el sentido de que *la tendencia a la mengua del umbral observado en la histeria, está ligada estrechamente a su aptitud convulsiva espontánea,* de igual modo que lo descubierto en la epilepsia.

2. *Variaciones del tiempo de latencia.*

Los resultados de la investigación en 674 ataques, de los cuales 174 provocados en la histeria, se ofrecen en la gráfica Nº 9 (ordenadas : TL medio en segundos; abscisas : etapas de la cardiazolización, 30 en A y 2 en B). En ella se ve : 1º que tanto en la histeria como en los estados de control el tiempo de latencia tiende a disminuír a medida que se repiten las inyecciones convulsivantes; 2º que tanto en A como en B la curva histérica (en línea interrumpida) tiende a ocupar la parte superior, lo cual indica que los promedios de este síndrome clínico mantienen su su-

Historia — VARIACIONES del T. de LATENCIA en la SERIE de ATAQUES

A — T. L. en segundos

B — Número de ataques: Hist 152 — 22; Cont. 388 — 112; 1ª 15° — 16ª 30°; Historia 16.93 — 12.51; Control 15.09 — 11.06

Número de ataques para cada etapa de la cardiazolización

Etapas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Hist.	30	23	20	15	13	11	9	7	6	6	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2				
Cont.	48	43	38	33	31	27	24	24	23	21	17	17	15	14	13	12	11	10	9	9	9	7	7	7	7	7	6	5	4	2

FIGURA Nº 9.—La duración media del intervalo preconvulsivo disminuye proporcionalmente a la repetición de los ataques, tanto en la histeria como en los estados acinéticos. La curva histérica tiende a ocupar los lugares más altos y su descenso es más acentuado. Nótese la semejanza de esta figura con la Nº 4 correspondiente a la epilepsia.

perioridad en las distintas etapas del experimento cardiazólico, y confirma los resultados anteriormente expuestos, en el sentido de *que hay en la histeria — idénticamente a lo verificado en la epilepsia — una ma-*

nifiesta tendencia al alargamiento del intervalo pre-accesional. La analogía entre epilepsia e histeria, aun bajo este punto de vista, se destaca de modo realmente nítido comparando la figura que comentamos con la N° 4.

3. *Variaciones de la duración del ataque.*

Los resultados de una reciente investigación (marzo de 1942), en 1054 ataques, de los cuales 284 provocados en sujetos histéricos, se ofrecen en la figura N° 10 (ordenadas : duración media; abscisas : etapas del experimento, 30 en A y 3 en B). En ella notamos lo siguiente :

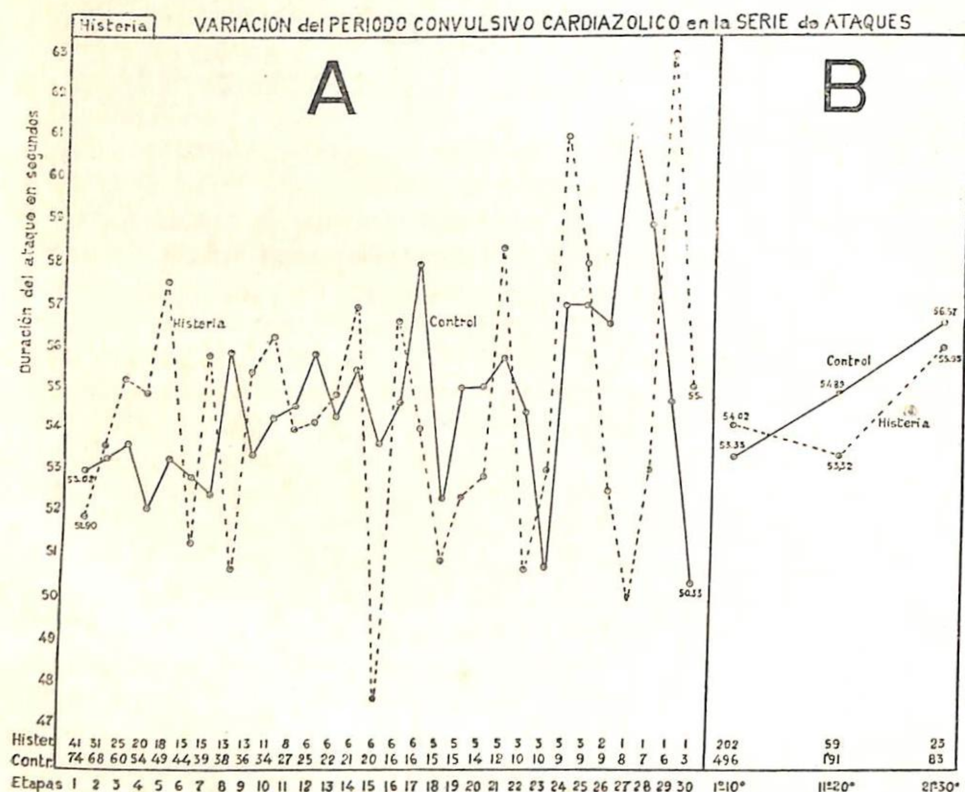


FIGURA N° 10.—Tanto la curva histérica como la de los estados de control presentan tendencia al ascenso en relación a la repetición de las inyecciones. La línea histérica tiende a ocupar posición más alta, si bien con grandes oscilaciones. Compárese esta figura con la N° 5 correspondiente a la epilepsia.

1° Tanto en la histeria como en los estados de control hay cierta tendencia al aumento de la duración a medida que se repiten las inyec-

ciones chocantes, hecho que se manifiesta por el ascenso de las curvas (no obstante lo accidentado de éstas) de izquierda a derecha.

2º Que tal incremento es más brusco y menos regular en la histeria, fenómeno éste análogo a lo observado en la epilepsia (véase figura Nº 5).

3º En las etapas iniciales la duración del ataque es de mayor magnitud en la histeria que en los estados de control; después esta relación se invierte. Semejante inversión, ya en las etapas finales, se nota también en la epilepsia en iguales circunstancias, sin duda por la regularidad del ascenso de los valores en los estados acinéticos, como puede apreciarse a simple vista comparando esta lámina con la Nº 5.

IV. *RESUMEN DEL CAPITULO SEGUNDO*

Los hechos generales que se infieren de todo cuanto acabamos de exponer en este capítulo son los siguientes :

1º Tanto en los histéricos como en los sujetos de control, los tres medios de prueba experimentales propuestos imprimen modificaciones constantes sobre el dintel de reacción, el tiempo de latencia y la duración del ataque cardiazólico. *Tales modificaciones son las mismas que las apuntadas en el estudio de la epilepsia.* La única excepción a esta regla es semejante a la observada en la reacción epiléptica : acción antagónica del luminal sobre el tiempo de latencia; con esto de más : que dicha acción sobre el TL en la histeria es de igual sentido que sobre el mismo en la epilepsia, lo cual añade un carácter más al parecido experimental entre la epilepsia y la histeria.

2º A través de estas modificaciones generales, se observa que las magnitudes respectivas del umbral, el tiempo de latencia y la duración del ataque en los histéricos y en los casos de control, mantienen en general las relaciones apuntadas en el capítulo primero, en el sentido de que en los *histéricos el umbral tiende a ser más bajo, y el tiempo de latencia y la duración del ataque, más prolongados* con respecto a los sujetos no histéricos. Estas relaciones son análogas a las verificadas bajo iguales condiciones en la comparación de los epilépticos con los no epilépticos.

TERCERA PARTE

COMPENDIO E INTERPRETACION DE LOS HECHOS

Dividimos esta última parte en dos capítulos, uno de resumen y confrontación, y otro de comentario e interpretación de los hechos relatados en las dos primeras partes.

En el capítulo primero, a fin de evitar una vasta y fatigosa exposición numérica de las magnitudes y relaciones encontradas en tan múltiples frentes de observación, nos limitamos a mostrarlas representadas en forma gráfica.

En el capítulo segundo nos ocuparemos sólo de los hechos directa y taxativamente ligados al tema presente, dejando para los trabajos especiales que estamos preparando, el desarrollo y comentario de otros surgidos en nuestra investigación que tienen relación más mediata con la patogenia de los estados convulsivos o no corresponden a los puntos de vista específicos de esta tesis.

CAPITULO PRIMERO

RESUMEN Y CONFRONTACION DE LOS PRINCIPALES RESULTADOS DE NUESTRA EXPERIENCIA

Habiendo estudiado separadamente los caracteres diferenciales de la reacción ante el Cardiazol de los epilépticos y de los histéricos, es posible ahora resumir y comparar unos y otros con el fin de apreciar en una visión de conjunto el sentido y las posiciones de las reacciones epiléptica e histérica frente a las de los estados de control propuestos. Para ello nos valemos de tres gráficas correspondientes a otros tantos modos de comparación del umbral, el tiempo de latencia y la duración del ataque cardiazólico en los diversos tipos clínicos estudiados.

I. *COMPARACION SEGUN LOS VALORES GLOBALES*

Los datos aparecen reunidos en la figura 11; a la izquierda, los correspondientes a la epilepsia y a la derecha los de la histeria. Para cada uno de los aspectos de la reacción experimental —U, TL y D— representamos en barras horizontales en negro los promedios aritméticos, y al pie, en espacios rectangulares, los porcentajes de frecuencia. He aquí los hechos más importantes:

A. *Umbral de convulsión (U).* Se advierte en la gráfica:

1º que es de valor inferior en la epilepsia y en la histeria con respecto al de sus respectivos controles; este fenómeno se señala por una correlación completa entre los promedios y los porcentajes de frecuencia

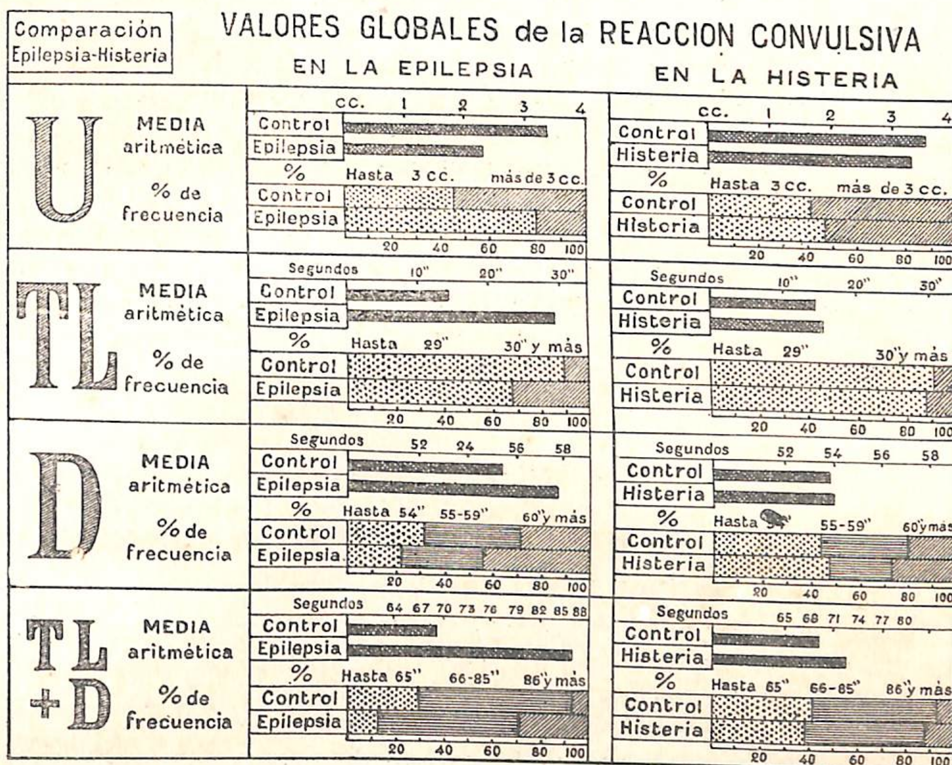


FIGURA Nº 11.—Una primera demostración de la similitud de la reacción ante el Cardiazol de los epilépticos y de los histéricos, a través de los valores (extensivos e intensivos) del umbral (U), el tiempo de latencia (TL), la duración del ataque (D) y el período TL + D. Nótese la semejanza —punto por punto— de las relaciones entre la epilepsia y sus controles (lado izquierdo) y la histeria y sus controles (lado derecho), tanto en valores extensivos (promedios) como en valores intensivos (% de frecuencia). En el lado comicial los contrastes son de mayor magnitud que en el lado histérico, lo cual trasunta la mayor intensidad del fenómeno convulsivo epiléptico.

de los umbrales por encima y por debajo de 3 c.c., en uno y otro campo; y

2º que el contraste de magnitudes es mayor en el lado epiléptico.

De esto se infiere que *hay en ambos estados convulsivos clínicos una tendencia definida al descenso del umbral de convulsión, y que tal tendencia es más intensa en la epilepsia.*

B. *Tiempo de latencia (TL).*

1º La epilepsia y la histeria tienen valores extensivos e intensivos más altos que sus respectivos controles; y

2º El contraste de magnitudes es mayor entre la epilepsia y sus controles, que entre la histeria y sus controles.

Deducimos de ésto que *ambos estados convulsivos clínicos se diferencian de los estados no convulsivos por una tendencia al alargamiento del intervalo pre-accesional, y que dicha tendencia es mucho más acentuada en la epilepsia.*

C. *Duración del ataque experimental (D).*

1º El período accesional es de mayor magnitud intensiva y extensiva en la epilepsia y en la histeria que en sus controles respectivos; y

2º El contraste de magnitudes es más considerables en la epilepsia que en la histeria.

Estos datos revelan que *los estados convulsivos clínicos estudiados se distinguen ambos dos de sus controles por una cierta tendencia al aumento del tiempo del ataque convulsivo, propiedad ésta que es de mayor intensidad en la epilepsia.*

D. *Tiempo TL + D.*

Este período, suma del intervalo pre-accesional y de la duración del ataque provocado, es igualmente más dilatado en ambos estados convulsivos, con respecto a sus controles, siendo la diferencia de magnitudes mayor en el lado epiléptico. Tal hecho confirma los hallazgos obtenidos separadamente en el estudio de TL y D.

En suma, la comparación de las magnitudes globales demuestra uniformemente:

a) Que los epilépticos y los histéricos ante el estímulo convulsiógeno del Cardiazol presentan modos de reacción distintos de los que ofrecen los sujetos no convulsivos, pero semejantes entre sí, en el sentido de una *tendencia definida al rebajamiento del umbral de convulsión y al alargamiento de los períodos pre-accesional y convulsivo propiamente dicho;* y

b) Que tales tendencias difieren cuantitativamente, *siendo en todos los casos más acentuadas las correspondientes a la epilepsia.*

Tales tendencias se representan en la gráfica por una correlación sorprendente entre los promedios y los porcentajes de frecuencia.

II. *COMPARACION SEGUN LAS VARIACIONES DE U, TL Y D, EN FUNCION DE LAS CIRCUNSTANCIAS EXPERIMENTALES DE PRUEBA*

Habiendo comprobado previamente que los valores del umbral, del tiempo de latencia y de la duración del ataque sufren determinadas modificaciones bajo la influencia de tres circunstancias experimentales (aumento de la dosis de Cardiazol, luminalización y repetición de las inyecciones chocantes), hemos hecho nuevas determinaciones de U, TL y D en función de estas circunstancias modificadoras, para verificar si los valores de aquéllos, obtenidos globalmente, mantienen sus relaciones originales a través de las variaciones causadas por éstas. Los resultados de tal investigación han sido expuestos separadamente para los epilépticos y para los histéricos en el capítulo segundo de las dos primeras partes de este trabajo.

Ahora ofrecemos el compendio y comparación de ellos en la figura Nº 12, que pasamos a describir sumariamente:

A. *Variaciones en función de la dosis de Cardiazol,* ezquematizadas en los diagramas 1 y 2 de la izquierda de la figura 12, y correspondientes a la experiencia en privación completa de luminal; en ordenadas expresamos el tiempo en segundos y en abscisas, las dosis de Cardiazol de 1 a 3, de 4 a 6 y de 7 y más c.c. de Cardiazol. Las variaciones correspondientes a la epilepsia y la histeria se representan en trazos interrumpidos y las de los estados de control, en línea continua, con la diferencia de que las líneas gruesas, tanto interrumpidas como contínuas, representan a la epilepsia y sus controles, y las líneas delgadas, a la histeria y sus controles respectivos.

En el diagrama Nº 1, que representa las variaciones del tiempo de latencia se ve lo siguiente:

1º El TL tiende a disminuir proporcionalmente al aumento de la dosis de Cardiazol, como se vé por el descenso de todas las líneas de izquierda a derecha; 2º dentro de esta variación general, *los valores de la epilepsia y de la histeria son en general más altos,* hecho señalado por la posición de las curvas a trazos interrumpidos; y a la vez se nota paralelismo de ambas curvas convulsivas, frente a análogo curso de las cur-

vas acinéticas; y 3º *el contraste de magnitudes es más intenso en la epilepsia,* como puede verse por la posición de la curva epiléptica, constantemente más alta y netamente separada de la de los estados de control. Estos hechos confirman en todas sus partes los resultados obtenidos en la comparación de los valores globales del tiempo de latencia (véase figura 11).

En el diagrama Nº 2, que representa las variaciones de la duración del acceso cardiazólico, se vé lo siguiente: 1º la duración del ataque tiende a aumentar proporcionalmente al aumento de la dosis de Cardiazol, como se vé por el ascenso de todas las curvas de izquierda a derecha; 2º dentro de esta variación general, *los valores de la epilepsia y de la histeria son más altos que los correspondientes a los estados de control,* como se representa por la posición de las curvas respectivas, habiendo igualmente paralelismo bastante significativo entre ambas líneas convulsivas y entre ambas líneas acinéticas; y 3º *el contraste de magnitudes es netamente mayor en la epilepsia,* como es fácil advertir por la posición alta y netamente separada de la curva epiléptica.

B. *Variaciones bajo la influencia del luminal.* Representamos este fenómeno en los diagramas 3, 4 y 5 de la figura 12; los valores en privación de luminal están representadas en columnas a puntos; y los obtenidos bajo el luminal en columnas a rayas diagonales; las cifras de las ordenadas señalan los promedios aritméticos; las dos columnas del lado izquierdo corresponden a la epilepsia y las de la derecha, a la histeria.

En la figura 3, correspondiente a las variaciones del umbral, notamos lo siguiente: 1º el umbral tiende a aumentar bajo la influencia del luminal, como se demuestra por la altura mayor de las columnas rayadas con respecto a las de puntos de cada grupo; 2º dentro de esta variación general se observa que tanto en la privación como en la luminalización los valores del umbral son siempre más bajos en los estados convulsivos (epilepsia e histeria), en relación a los de sus respectivos controles; y 3º el contraste de magnitudes es mucho mayor en la epilepsia y sus controles que en la histeria y sus controles. Esto confirma la noción sentada a raíz de la comparación de los valores globales en el sentido de que *el umbral de convulsión es más bajo en los estados convulsivos, y que tal propiedad es más acentuada en la epilepsia.*

En el diagrama 4 de la misma figura 12, correspondiente al tiempo de latencia, notamos lo siguiente: 1º bajo la influencia del luminal el TL aumenta en ambos estados de control, e inversamente, disminuye en la epilepsia y la histeria, hecho éste al cual no encontramos una explicación

satisfactoria, pero que acusa un parecido más en el comportamiento experimental de la epilepsia y la histeria; 2º dentro de esta variación, se nota que los valores respectivos del TL son en general más altos en los estados convulsivos que en los de control, lo cual confirma las verificaciones apuntadas en la comparación de los valores globales, señalando *una tendencia definida a la demora de la respuesta convulsiva como propia de la epilepsia y la histeria,* y 3º *el contraste de magnitudes es más acentuado en la epilepsia,* como es fácil ver por la altura de las columnas respectivas.

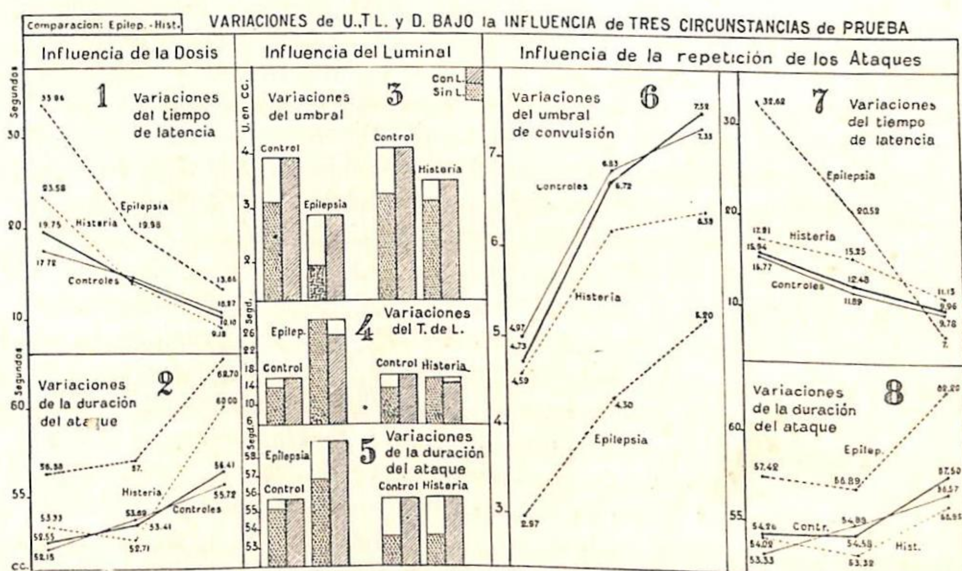


FIGURA Nº 12.—Esta lámina muestra la constancia de las relaciones entre la epilepsia y la histeria y sus respectivos controles a través de las modificaciones que imprimen al ataque cardiazólico determinadas circunstancias experimentales elegidas como medios de prueba. Nótese: 1º el paralelismo de las variaciones de la epilepsia y de la histeria de un lado, y de los estados de control respectivos, de otro lado; y 2º la posición de las curvas e histogramas epilépticos, que ocupan los lugares extremos opuestos a los de los estados acinéticos de control; los correspondientes a la histeria ocupan los lugares intermediarios, más o menos cerca de los de la epilepsia.

El diagrama Nº 5 de la misma figura, muestra las variaciones de la duración del ataque, y en él se advierte los siguientes hechos: 1º bajo la influencia del luminal la duración del ataque es siempre más larga, como puede apreciarse por la mayor altura de las columnas a rayas de cada grupo; 2º dentro de esta variación general, se advierte que los valores de la duración son más altos en los estados convulsivos; este fenó-

meno aparece nítidamente marcado en la gráfica en la comparación de la epilepsia y sus controles, y muy débilmente en la de la histeria, todo lo cual constituye igualmente una confirmación de los hechos señalados anteriormente en el sentido de *una tendencia a la duración del acceso cardiazólico ligada al estado convulsivo, con intensidad mayor y más definida en la epilepsia.*

C. *Variaciones bajo la influencia de la repetición de las inyecciones convulsivantes.*

Los diagramas 6, 7 y 8 de la figura 12, ya mencionada, representan este fenómeno, según el mismo plan y signos de los diagramas 1 y 2, con la única diferencia de que en abscisas representamos tres etapas de la cardiazolización: del 1° al 10°; del 11° al 20° y del 21° al 30° ataques.

En el diagrama 6, referente al umbral de convulsión, notamos los siguientes hechos: 1° el umbral tiende a aumentar proporcionalmente a la repetición de las inyecciones chocantes, hecho representado por el ascenso de todas las curvas de izquierda a derecha; 2° dentro de esta variación general, los valores de la epilepsia y la histeria se mantienen constantemente por debajo de los correspondientes a los controles, lo cual es una demostración final de *la tendencia al rebajamiento del umbral verificada bajo todos los puntos de vista como propia de los estados convulsivos;* y 3° el contraste de magnitudes es mucho mayor entre la epilepsia y sus controles, hecho representado nítidamente por la posición de la curva epiléptica, que recorre la parte inferior del diagrama, y la de la histeria ocupando una situación intermedia; esto demuestra una vez más *que la tendencia correspondiente es de mayor intensidad en los comiciales que en los histéricos.*

En el diagrama N° 7 se advierten los siguientes hechos relativos al tiempo de latencia: 1° el TL tiende a disminuir proporcionalmente a la repetición de las inyecciones de Cardiazol, como se vé por el descenso de todas las curvas de izquierda a derecha; 2° dentro de esta variación general, los valores de ambos estados convulsivos (epilepsia e histeria) son superiores a los de sus respectivos controles, hecho representado por la posición de las curvas correspondientes; y 3° los valores de la epilepsia se mantienen en general considerablemente más altos que los de la histeria. Estos resultados confirman punto por punto los anteriores en el sentido de *que los estados convulsivos se singularizan experimentalmente por una tendencia al alargamiento del intervalo pre-accesional, y de que tal fenómeno es más acentuado y nítidos en la epilepsia.*

En el diagrama 8 representamos finalmente las variaciones de la duración del ataque, y en él advertimos los siguientes hechos: 1º el período accesional tiende a aumentar a medida que se repiten las inyecciones de Cardiazol, lo cual se expresa por la elevación de todas las líneas de izquierda a derecha; 2º los valores de la epilepsia se mantienen francamente más altos que los de los controles, no así los de la histeria, aunque la curva correspondiente a esta última guarda paralelismo con la comicial, notándose semejante paralelismo entre las curvas de los controles. Esto refuerza las verificaciones anteriores acerca de *una tendencia al alargamiento del periodo accesional cardiazólico en los sujetos convulsivos*, tendencia que se manifiesta enérgica y netamente en la epilepsia y más levemente en la histeria.

Una revista general de los hechos a través de los 8 diagramas de la figura Nº 12 confirman los resultados de la comparación de los valores globales, y enunciados al final de la sección I de este capítulo.

III. *RELACION ENTRE LA MAGNITUD DE LA REACCION CONVULSIVA EXPERIMENTAL Y LA INTENSIDAD DEL ESTADO CONVULSIVO CLINICO*

Hemos realizado finalmente investigaciones circunscritas sólo a los epilépticos y a los histéricos convulsivos; para determinar las variaciones de la reacción convulsiva experimental en función del grado de hipercinesia clínica. Los resultados han sido descritos en distintas secciones de este trabajo. En la figura Nº 13 ofrecemos una demostración de conjunto de ellos, consistente en la comparación de los promedios aritméticos del umbral, el tiempo de latencia y la duración del ataque experimental en los grupos de "leves" y "graves" en que hemos clasificado a los epilépticos y a los histéricos convulsivos según la intensidad y la frecuencia de los accesos motores espontáneos. Consideramos además como término de comparación los estados de control de la histeria, que comprenden los grupos clínicos sin manifestaciones convulsivas, y que por eso representan prácticamente la *acinesia completa*. Las magnitudes se señalan en barras horizontales marcadas con puntos (acinesia), con líneas diagonales (hipercinesia histérica), y en diagonales entrecruzadas (hipercinesia epiléptica) lo cual permite apreciar fácil y distintamente el fenómeno que nos ocupa. He aquí los resultados más saltantes.

1º *El umbral de convulsión* (expresado en c.c. de Cardiazol) varía en razón inversa del grado de hipercinesia clínica, y se advierte una escala ascendente de la epilepsia de forma grave a la histeria de forma le-

ve, ocupando el término extremo superior la acinesia completa, que tiene un valor casi tres veces mayor que la de la epilepsia grave. Se ve pues que la tendencia a la disminución del dintel convulsivo (verificado como propiedad distintiva de la epilepsia y la histeria) es tanto mayor cuanto más definida y grave es la sintomatología convulsiva de los sujetos de experiencia.

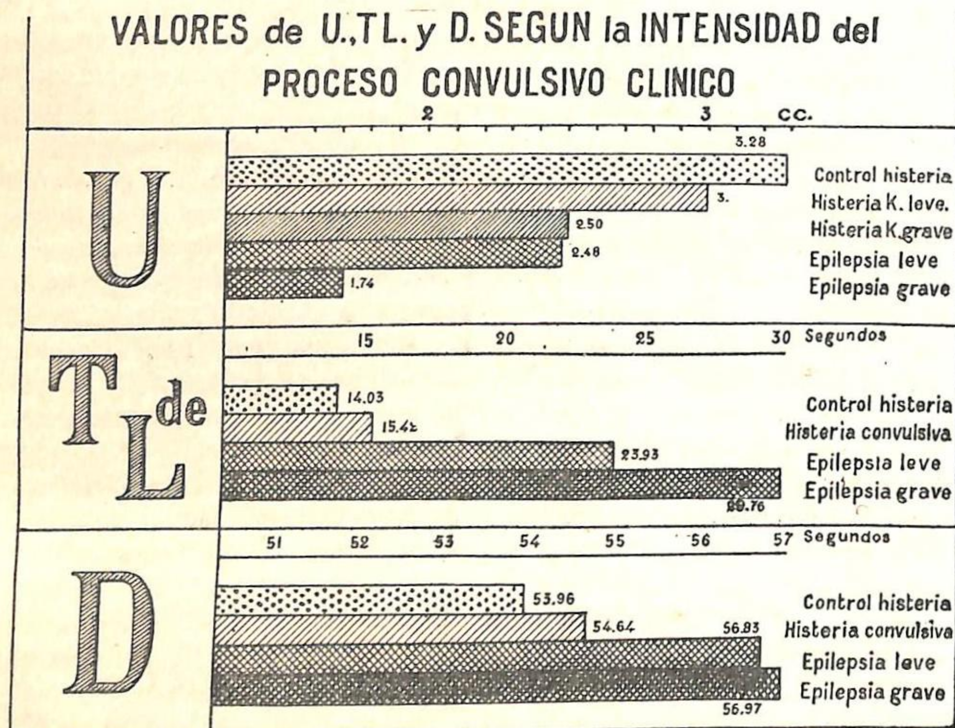


FIGURA Nº 13.—Esta gráfica muestra la influencia del terreno convulsivo en el modo de respuesta al Cardiazol, a través de los valores del umbral de convulsión (U), el tiempo de latencia (TL) y la duración del ataque (D). Hay proporcionalidad entre la intensidad de la reacción y la intensidad del proceso convulsivo. Las magnitudes extremas corresponden uniformemente a la epilepsia grave de un lado, y a los estados de control de la histeria de otro lado; es decir a la hipercinesia máxima y a la acinesia completa. La gradación acinesia *(barras a puntos),* histeria *(barras a líneas diagonales), y* epilepsia *(barras a diagonales entrecruzadas), se mantiene invariable en los tres diagramas, y define una distinción biológica entre los estados acinéticos y los hipercinéticos; y dentro de éstos, entre la epilepsia y la histeria.*

2º *El tiempo de latencia* (expresado en segundos) aparece en los diversos estados con magnitudes directamente proporcionales a la inten-

sidad de la hipercinesia, notándose igualmente una escala, pero de dirección ascendente, cuyos términos extremos son la acinesia completa y la hipercinesia epiléptica grave; el valor de esta última es más del doble que el de la primera. Estas relaciones revelan que la tendencia al retardo de la aparición del ataque experimental (propiedad ligada a la epilepsia y a la histeria) es tanto más acentuada cuanto mayor gravedad tienen las manifestaciones convulsivas previas.

3º *La duración del ataque experimental* (expresada en segundos) varía igualmente en razón directa del grado de hipercinesia, aunque los contrastes son menos acentuados que los del TL.

En suma, *las variaciones de la reacción ante el Cardiazol,* verificadas en las secciones I y II, inmediatamente anteriores de este capítulo, *como peculiares de la epilepsia y de la histeria, son tanto más intensas cuanto más graves son las manifestaciones convulsivas clínicas de los sujetos tratados.* Hay bajo todos los puntos de vista de la observación, una gradación casi esquemática de valores partiendo de la acinesia completa hasta la hipercinesia epiléptica ocupando lugares intermediarios la hipercinesia histérica. Y dentro de cada uno de estos últimos, las magnitudes de los grupos "leve" y "grave" son directamente proporcionales a la importancia de la sintomatología convulsiva clínica.

Los casos se presentan *como si los modos o tendencias reaccionales típicos de los epilépticos y de los histéricos dependieran directa y exclusivamente de la propiedad convulsiva espontánea de tales enfermos.*

CAPITULO SEGUNDO

INTERPRETACION Y COMENTARIO

Los hallazgos de nuestra investigación se sitúan, como se ve, en el campo aún obscuro de la patogenia de los estados convulsivos clínicos y de los mecanismos de la epilepsia cardiazólica. Una explicación de ellos resulta así bastante difícil si se tiene en cuenta la inconsistencia de los conocimientos actuales sobre la naturaleza de la epilepsia y de la histeria, y sobre el modo de acción de los agentes convulsiógenos experimentales. Dejando a un lado los hechos concernientes al ataque experimental (que serán considerados en los tres trabajos ya anunciados), en las líneas que siguen intentaremos hacer un breve análisis interpretativo de los que atañen más estrecha y particularmente al objeto de esta tesis, según el siguiente cuestionario: PRIMERO: significación biológica de los fenómenos experimentales típicos; SEGUNDO: relación entre la reac-

tividad experimental y las condiciones de terreno biológico; y TERCERO relaciones experimentales y patogénicas entre la epilepsia y la histeria.

I. *INTERPRETACION DE LAS VARIACIONES REACTIVAS TIPICAS DE LA HIPERCINESIA CONVULSIVA*

Resulta de nuestra investigación que la respuesta al Cardiazol de los sujetos previamente convulsivos (epilépticos e histéricos) se caracteriza por una tendencia manifiesta a la exigüidad del umbral convulsivo y a la amplitud de los períodos de latencia y del ataque mismo. Estas particularidades experimentales, verificadas en múltiples frentes de observación y control, responden sin duda a propiedades biológicas constantes y específicas de los organismos con aptitud convulsiva espontánea. La experimentación con el Cardiazol no permite desde luego aprehender tales propiedades en sí, sino en tanto que caracteres diferenciales con respecto a los que ofrecen los estados no convulsivos; pero permite sí establecer diferencias y analogías de naturaleza entre unos estados biológicos y otros según su comportamiento ante el tóxico convulsiógeno. Examinemos ordenadamente los hechos:

1. Las variaciones del *umbral de convulsión* son atribuibles a la mayor o menor sensibilidad del organismo, particularmente del sistema nervioso, a las noxas convulsivantes. El descenso del umbral en los estados convulsivos espontáneos traduce así la mayor facilidad de reacción convulsiva propia de tales estados. Este hecho había sido ya desde mucho antes de nuestros trabajos establecido con respecto a la epilepsia por SCHÖNMEHL, LANGELÜDDEKE y MEDUNA, entre muchos otros, a raíz de experimentos acerca del diagnóstico de la epilepsia por el Cardiazol. Nuestro aporte original consiste en haber hallado el mismo fenómeno en los histéricos convulsivos; en la verificación de su constancia a través de sus diversas variaciones experimentales; y finalmente en la demostración de que la baja del umbral es proporcional al grado de hipercinesia espontánea, *lo cual nos lleva a suponer que se trata de una propiedad general ligada a la convulsividad patológica y común a todos los estados hipercinético-convulsivos.*

Si tal labilidad convulsiva no es utilizable elemental y fácilmente como test diagnóstico, ello depende de que el umbral —como los demás aspectos de la reacción convulsiva— es susceptible de variar por la influencia de otras circunstancias ya individuales, ya experimentales, que

es preciso tener en cuenta en la valoración de los resultados. Ejemplos de tales variaciones son las que se producen bajo la influencia de los medicamentos anticonvulsivos y de la repetición de las inyecciones chocantes, que antes de nuestros trabajos hubieran de ser advertidas por muchos autores y que nosotros hemos investigado sistemáticamente y expuesto los resultados en capítulos anteriores.

El luminal (feniletilmalonilúrea) tiende a elevar el umbral, propiedad ésta que es general a todos los estados clínicos en estudio, y que se mantiene a través de los cambios que sufre el dintel bajo la influencia de diversas circunstancias. Conociendo la acción depresora del luminal sobre los centros nerviosos (J. ROSSETT, RUSBY, BLISS y BAYARD, TORALD, SOLLMAN; etc.) y su efecto clínico anticonvulsivo, es obvio que el aumento del umbral bajo su influencia se debe a la disminución de la susceptibilidad del sistema nervioso a la influencia convulsiógena del Cardiazol, lo cual de otro lado es una expresión más del antagonismo farmacológico entre los neuro-sedativos y los neuro-analépticos (GROSS y HOFFMAN, FULTON, SCHWAB y muchísimos otros).

Por otra parte la repetición de las inyecciones de Cardiazol aumenta sensiblemente el umbral convulsivo, hecho notado y estudiado por muchos investigadores (MEDUNA, STENDER, STRECKER, BIEHLER, STRYJENSKI y DRETLER, etc.) y aún hay autores como HILDEBRANDT que niegan el acostumbramiento al Cardiazol. Sin entrar en consideraciones extensas sobre este fenómeno, que reservamos para un trabajo próximo, nos limitaremos hoy a señalar que el aumento del umbral en la serie cardiazólica es en nuestras experiencias un fenómeno constante, y que su significación (admitiendo un embotamiento de la sensibilidad nerviosa propuesta por ELSBERG y STOOKEY y otros) resulta contradictorio con verificaciones nuestras sobre variaciones del tiempo de latencia y de la duración del ataque experimental en la serie de inyecciones, que señalaremos en seguida, en forma que revelan más bien un incremento de la actividad de los mecanismos epileptógenos. Y entonces cabe suponer o que hay una disociación fisiológica entre la excitabilidad inicial (expresada por el umbral?) y la organización, extensión e intensidad de la respuesta convulsiva; o que el aumento del umbral en tales condiciones se debe a mecanismos extra-nerviosos de defensa del organismo contra la noxa epileptógena. Un poco más adelante insistiremos sobre este problema.

2. *Tiempo de latencia.* *A priori* cabe pensar que al bajo umbral característico de los estados convulsivos corresponderá un tiempo de latencia breve, suponiendo que a mayor vulnerabilidad ante un agente da-

do, la respuesta será más pronta. Sin embargo, los resultados de nuestra investigación revelan de modo uniforme y constante lo contrario: el tiempo de espera del ataque tiende a ser más largo en los epilépticos y en los histéricos convulsivos. Esta verificación nos mueve a suponer que el umbral y el tiempo de latencia son expresiones de procesos o realidades diferentes: el umbral, exponente de una propiedad fundamental, específica del tejido nervioso mismo en el sentido de una mayor o menor sensibilidad a las causas convulsiógenas; y el tiempo de latencia, exponente de la mayor o menor facilidad con que el tejido nervioso ya excitado organiza la respuesta, y quizás también de la mayor o menor velocidad o complejidad de otros mecanismos extranerviosos del organismo que acaso intervienen en la respuesta convulsiva. Probablemente, entre la excitación tisular y la explosión del ataque, se realiza un complicado proceso de suma e integración dinámicas de regiones o centros nerviosos más o menos alejados, puestos en juego ya simultánea, ya sucesivamente; de conducción de impulsos entre los centros, y entre éstos y las neuronas motrices periféricas, etc.; y, de otro lado, procesos humorales, endocrínicos, vasculares, etc.; susceptible todo ello de variar por causas ligadas a la constitución individual. Ahora bien, el hecho de que a través de las más variadas circunstancias del experimento y la observación el tiempo de latencia tienda a ser más largo en los sujetos hipercinéticos, y de que tal propiedad sea proporcional al grado de hipercinesia, revela ciertamente que en tales sujetos existen condiciones orgánicas íntimas ligadas a su naturaleza convulsiva, condiciones que pueden consistir ya en una mayor extensión o complejidad de las áreas o mecanismos nerviosos o humorales comprometidos en la preparación de la respuesta; ya en una mayor *lentitud* de los procesos de combinación y propagación de influjos nerviosos entre los centros y hacia la periferia. Los datos de nuestra observación no nos permiten avanzar más en la interpretación. Sin embargo, no deja de ser interesante la comparación de esta lentitud de la respuesta al Cardiazol con análoga lentitud de algunos procesos mentales de los epilépticos.

De otro lado, es obvio que el tiempo de latencia puede variar además bajo la influencia de otras causas, ya exógenos ya endógenas: nosotros hemos determinado sistemáticamente la acción de la masa de Cardiazol, del luminal y de la repetición en serie de las inyecciones chocantes.

a) *El aumento de la dosis de Cardiazol disminuye el tiempo de latencia;* nuestra investigación demuestra que hay correlación nítida entre uno y otro fenómeno; y entonces cabe pensar que el aumento de la do-

sis de Cardiazol, por un consiguiente aumento del estímulo convulsiógeno, tiende a acelerar los procesos de desencadenamiento del ataque, modificando violentamente el dinamismo de los centros y vías de propagación nerviosos.

b) La repetición de las inyecciones de Cardiazol tiene, según hemos demostrado el mismo efecto: *el intervalo pre-accesional se acorta proporcionalmente a la reiteración de los ataques.* En investigaciones especiales, que no hemos incluido en este trabajo y que forman parte de otro próximo a publicarse, hemos comprobado que esta acción es independiente de la del aumento de la dosis de Cardiazol, si bien de intensidad menor. El acortamiento progresivo del tiempo de latencia en el curso de la cardiazolización tiene consecuencias patogénicas importantes. Fundamentalmente ello demuestra que el ataque cardiazólico por sí mismo modifica el organismo de modo duradero, y que esta modificación consiste en condiciones biológicas nuevas que permiten una organización más pronta del ataque, como si las etapas y mecanismos convulsiógenos se realizaran más veloz o fácilmente. Este hallazgo tiene relación muy significativa con la noción de *canalización dinámica* ("Bahnung") planteada en el estudio patogénico de la epilepsia (FOERSTER, STECK, SAHLI) según la cual habría una especie de automatización de la descarga convulsiva (hábito epiléptico de SAHLI) que determinaría una mayor facilidad de reacción convulsiva en el curso de los ataques espontáneos de los epilépticos.

c) El luminal tiende en general, según nuestras observaciones, a dilatar el período de latencia; pero hay en esto una particularidad con respecto a los epilépticos y los histéricos convulsivos: en ellos al contrario el luminal tiende a acortar dicho período. Esta discordancia es difícil de explicar.

Conociendo la acción depresora del luminal sobre el sistema nervioso, no hay inconveniente en admitir que esta sustancia actúe retardando la aparición del ataque por una influencia inhibitriz directa tendiendo a dificultar la puesta en marcha de los procesos desencadenantes de la reacción convulsiva. Pero ¿por qué ocurre el fenómeno contrario en la luminalización de los sujetos hipercinéticos? ¿Puede invocarse para explicarlo el antagonismo biológico entre el estado convulsivo (con tendencia a la lentitud de la respuesta) y el fenómeno neuro-sedativo? ¿O puede pensarse acaso en un mecanismo análogo a la inhibición de influencias de igual sentido, por "inducción recíproca", descubierto en el estudio de

los reflejos condicionados, y en el presente caso, entre el factor hipercinesia y el factor neuro-depresión, que tienden ambos a retardar el intervalo pre-accesional? En el momento en que escribimos estas líneas carecemos de datos suficientes para formular una respuesta perentoria.

3. *Duración del ataque experimental.* El período convulsivo propiamente dicho tiende a ser más largo en los epilépticos y en los histéricos; las diferencias son menos saltantes que las verificadas con respecto al tiempo de latencia; pero son constantes bajo todos los puntos de vista considerados. Este incremento no es un hecho difícil de explicar, si se tiene en cuenta la mayor excitabilidad convulsiva de los sujetos con aptitud hipercinética espontánea, que condicionaría una reacción más intensa ante el estímulo chocante, ya por una más considerable dispersión espacial de la excitación, comprendiendo territorios más extensos del neuro-eje, ya por una violencia mayor de la descarga misma, y entonces la duración sería un índice de la intensidad del ataque. Es interesante el hecho de que los estados con un umbral bajo presenten una mayor duración del período accesional, como si ambos fenómenos fueran la expresión de la mayor susceptibilidad convulsiva propia de los estados hipercinéticos.

Pero la duración del ataque varía también de modo significativo según las tres circunstancias de prueba de nuestra experiencia.

a) El luminal tiende a prolongar el ataque, en todos los sujetos, tanto cinéticos como acinéticos. Este hecho, que será examinado detenidamente en otro trabajo especial, no concuerda con lo que sabemos y hemos observado bajo otros puntos de vista sobre la acción neuro-depresora del luminal, la cual tendería más bien a suavizar la agresión del agente convulsiógeno y a hacer más leve la respuesta; en efecto, MARCEL LEROY estudiando los efectos anátomo-patológicos del ataque experimental en animales barbiturizados y en otros privados de sedativos, encuentra que las alteraciones del tejido nervioso son notoriamente más leves en los primeros. Pensamos nosotros que caso tal disconformidad no sea sino aparente, pues es probable que entre *duración* del ataque e *intensidad* del mismo la correlación no sea siempre cabal y mucho menos necesaria; el elemento cronológico pudiendo a veces obedecer a circunstancias ajenas a la magnitud energética real de la descarga motriz. Partiendo precisamente de la acción neuro-depresora del luminal, podría suponerse que éste actúa dificultando la violenta simultaneidad de la excitación y descarga epilépticas, alargando y suavizando las etapas, con el

resultado de que el tiempo total de la reacción sea más dilatado, con igual o menor dispendio de energía que en otras circunstancias.

b) El aumento de la dosis de Cardiazol origina aumento proporcional de la duración de la crisis, fenómeno que encuentra fácil explicación en el hecho de que el incremento del estímulo epileptógeno se traduc por una respuesta más intensa, el factor cronológico estando aquí en correlación con la severidad de la reacción convulsiva.

c) En el curso de los ataques en serie, el período accesional tiende a aumentar progresivamente con la repetición de las inyecciones, fenómeno éste independiente de la masa de Cardiazol, como hemos comprobado nosotros y pensamos demostrarlo en una comunicación ulterior. Es pertinente relacionar este hallazgo con la variación de sentido opuesto del tiempo de latencia verificada por nosotros en las mismas circunstancias: cuando se repiten las aplicaciones chocantes en los mismos sujetos, el ataque tiende a aparecer cada vez más pronto, pero a la vez tiende a ser más prolongado; ambas variaciones pueden ser atribuibles a un incremento de la reactividad convulsiva, con progresiva facilitación y mayor intensidad de la respuesta; y pueden ser así explicados según el concepto de "canalización dinámica" ("Bahnung") surgido en el estudio fisiopatológico de la epilepsia, y que Gowers concreta diciendo que cada crisis epiléptica es parcialmente la consecuencia de la precedente y la causa de la crisis siguiente.

Es interesante mencionar a este propósito los estudios electroencefalográficos efectuados recientemente por Strauss y Rahm, Cook y Walter, Davis y Sulzbach durante el tratamiento por el Cardiazol; y los realizados en la terapia convulsiva eléctrica por Fleming, Walter, Gola, Barrera y Pacella en el hombre y Lowenbach y Lyman en el conejo; de los que resultan la verificación de ondas características asociadas a la reacción convulsiva ya eléctrica ya cardiazólica; ondas estrechamente semejantes a las verificadas en la epilepsia espontánea por los Gibbs, Lennox y otros. Ahora bien, el grado de variación de los electro-encefalogramas es directamente proporcional al número de ataques provocados en los mismos sujetos, verificación esta última concordante con las nuestras, en un campo distinto de observaciones. Pero aún hay más: las ondas lentas en referencia persisten meses después de finalizada la convulsoterapia en la mayor parte de los casos, aún en aquellos que nunca presentaron registros anormales antes del tratamiento; y de modo ge-

neral el tiempo y grado de persistencia están relacionados con el número de ataques provocados.

Tales hallazgos tienen como consecuencia patogénica fundamental el hecho de que la epilepsia cardiazólica origina modificación durable del sistema nervioso. Modificación que acaso no sea meramente dinámica sino también estructural. Esto concuerda, siquiera en parte, con el hallazgo de lesiones histopatológicas de animales cardiazolizados, verificado por KASTEIN, LEROY, NYLERG, BINI y otros; y de otro lado con la noción patogénica de la escuela de SPIELMEYER en el sentido de que "las lesiones principales que se encuentran en los cerebros de los epilépticos no son ni la causa de la enfermedad comicial ni de la crisis epiléptica; sino las consecuencias de la crisis epiléptica". Tienen también relación con el fenómeno que estudiamos los casos de epilepsia post-convulsoterápica surgida en sujetos hasta entonces sin manifestaciones convulsivas (HARTENBERG CHATAGNON, VILLEY, HEITOR PERES, y en el Perú, HONORIO DELGADO y nosotros, con el Cardiazol; y PACELLA y BARRERA con el método eléctrico) como si una afección latente se hiciera activa a favor de condiciones propicias creadas por la aplicación chocante.

En suma, las variaciones del tiempo de latencia y de la duración del ataque experimental en la serie de inyecciones, revelan que la epilepsia cardiazólica puede crear condiciones propicias a una reacción más pronta e intensa ante los agentes epileptógenos. Confrontando este hecho con el ascenso del umbral en iguales condiciones, es dable pensar que la repetición de los ataques modifica de modo inverso dos propiedades o procesos de la actividad nerviosa convulsiva: la receptividad y *excitabilidad* de un lado, y la *reactividad* de otro lado, que resultan así disociados y diversamente influenciados por una misma causa.

II. *RELACION ENTRE LA REACCION CONVULSIVA EXPERIMENTAL Y LAS CONDICIONES DE TERRENO BIOLOGICO*

Aparte de su significación fisiopatológica particular, los hallazgos de nuestra investigación tienen una significación esencial, de conjunto, derivada de la existencia de relaciones constantes entre determinadas variaciones de la reacción convulsiva experimental y el estado convulsivo previo de los sujetos tratados, como si existiese un nexo causal entre éste y aquéllas.

Esto nos lleva a consideraciones en torno a la patogenia del fenómeno convulsivo inherente a la epilepsia y la histeria. Pero tal fenóme-

no tiene dos patogenias: la patogenia del accidente motor, y la patogenia de las condiciones previas permanentes ("espasmofilia" de FERE, "estado espasmófilo" de PIERRET, "terreno convulsivante" de MAYET). Los hechos que acabamos de exponer se relacionan con este último, vale decir, con lo que podríamos denominar con VOISIN la convulsión en potencia, o más concretamente, las condiciones intrínsecas que originan la susceptibilidad a la convulsión espontánea.

1. Si es evidente, conforme a la opinión reinante, que el shock provocado por el Cardiazol es una epilepsia sintomática, en la que se actualiza un mecanismo epileptógeno pre-existente al estado potencial y común a todos los organismos superiores, es dable concebir que la calidad e intensidad de las manifestaciones objetivas del ataque pueden depender, a igualdad de circunstancias experimentales, y en cierta medida, de condiciones biológicas íntimas, particularmente de la estructura, tono y modificaciones del sistema nervioso, anteriores al experimento, y variables de un sujeto a otro. Ahora bien, si los epilépticos e histéricos presentan en su respuesta al Cardiazol rasgos característicos de igual sentido, es que sin duda una o más condiciones biológicas comunes a ambos tipos de enfermos se exteriorizan en la violenta conmoción provocada por el tóxico. Nuestra investigación demuestra que tales variaciones típicas están ligadas estrechamente a la convulsividad, existiendo proporcionalidad significativa entre las magnitudes experimentales y el grado de hipercinesia clínica, lo cual permite sentar como hipótesis de trabajo *el concepto de una propiedad hipercinético-convulsiva general, de la cual la convulsividad epiléptica y la convulsividad histérica serían expresiones particulares.* Tal propiedad ha sido aprehendida sólo indirecta y parcialmente a través de los puntos de referencia de nuestra observación, en lo que tienen algunos caracteres experimentales de diferentes de los que presentan los estados no convulsivos. Por este medio vislumbramos como atributos de la hipercinesia convulsiva una excitabilidad fácil y una reactividad a la vez retardada y violenta, cualidades imputables principalmente al tejido nervioso encefálico, y secundaria y complementariamente a otros mecanismos ya humorales, ya vasculares, ya tóxicos u otros.

2. ¿Tal propiedad convulsiógena es de orden meramente dinámico o corresponde a estructuras anatómicas típicas? Aquí tocamos una cuestión muy obscura y debatida, que concierne a la naturaleza esencial de los estados convulsivos, y la que hoy no consideramos sino muy tangencialmente, en la medida en que ella se relaciona con nuestras observaciones. Es bastante conocido el hecho de que en la epilepsia de-

nominada esencial, la investigación del asiento y estructuras anátomopatológicas responsables del proceso hipercinético, da hasta hoy resultados inciertos. Los hallazgos de BRATZ, SPIELMEYER, WOLLAND, ALZHEIMER, WORCESTER, TRAMER y otros muchos en el parénquima cerebral; los de COULBAULT, TURNER, etc., en los vasos encefálicos; los de CHASLIN, BLEULER, MARINESCO, etc., en la neuroglia; y los de MINKOWSKI y ALLENDE en los plexos coroideos, no son en conjunto lo suficientemente constantes ni característicos para ser considerados como causas anatómicas de la convulsividad comicial. Frente a esto MINKOWSKI piensa en "un trastorno funcional y dinámico, *una disergia,* que no encuentra sino muy parcialmente expresión en una determinada alteración anátomo-patológica"; disturbio que de otro lado BISWANGER atribuye a una ruptura de equilibrio entre los procesos de excitación y de inhibición nerviosa, como también entre los de irradiación y concentración de las excitaciones. Esto, sin embargo, no excluye, a nuestro juicio, que en la base de esta "disergia" haya una alteración ya bioquímica ya histológica, imperceptible a nuestros actuales medios de observación, del orden de las anomalías displásticas cito-arquitectónicas halladas por RANKE, JACOB, TURNER y otros en los epilépticos esenciales y a las cuales podrían corresponder las ondas electro-encefalográficas especiales encontradas por los GIBBS y LENNOX de modo intermitente ("disritmia paroxística cerebral"), y por PAGNIEZ, PLICHET y LIBERSON de modo permanente. Tales ondas EEG características de la epilepsia tienen una tendencia definida a la lentitud del ritmo de reposo (2-4 H, siendo el normal 8-13 H); de otro lado, semejante tendencia ("ritmo de inhibición" de BAUDOUIN y FISCHGOLD) se encuentra en los registros EEG de gran número de enfermedades orgánicas cerebrales y aún en y después del ataque experimental cardiazólico y eléctrico; y es considerado como una expresión general de toda injuria de las neuronas corticales.

3. Por otra parte, cabe preguntarse si las tendencias que han sido reveladas por nuestra investigación corresponden a una elaboración actual y propia del estado clínico o corresponden a cualidades lejanas del orden de los factores predisponentes del estado convulsivo. Con esto tocamos otro problema candente de la etiopatogenia convulsiva: la génesis de la hipercinesia epiléptica e histérica, cuya discusión está aún en pie, y dos de cuyos términos principales son la definición biológica de las formas esencial y sintomática de la epilepsia y el papel de la herencia en la etiología de la convulsividad. Sin terciar en tan árduo debate, y como simple referencia a aquel problema, mencionamos dos hechos de

nuestra observación que atañen en alguna forma a la constitución del terreno convulsiógeno. De un lado, la comparación de la reacción experimental entre los epilépticos esenciales y los epilépticos sintomáticos (considerando en este último grupo sólo a los que presentan signos orgánicos epileptógenos groseros) revelan una tendencia en los primeros hacia la acentuación de los caracteres experimentales de la hipercinesia. El umbral convulsivo es más bajo y el tiempo de latencia más amplio en los epilépticos esenciales comparativamente con los sintomáticos, como si aquéllos participaran más intensamente de la propiedad convulsiva que estos últimos; sin embargo, las diferencias son leves y los datos relativos a la duración del ataque, discordantes; de lo cual se infiere que los factores somáticos exógenos actuales no son todo en la constitución del terreno convulsiógeno, y que es concebible la existencia de causas constitucionales más o menos remotas, quizá congénitas y aún hereditarias.

De otro lado, hemos comprobado una correlación estrecha entre la magnitud de tales variaciones experimentales y la intensidad del cuadro clínico motor. Este fenómeno puede obedecer ciertamente a una predisposición más exaltada en aquellos que presentan cuadros convulsivos graves; pero si se debiera únicamente a la predisposición, habrían diferencias más netas entre epilépticos esenciales y epilépticos sintomáticos que entre epilépticos e histéricos de cuadro convulsivo grave y leve. Sin duda, en la constitución del terreno convulsiógeno coinciden y se intrincan factores más o menos lejanos de predisposición convulsiva y factores presentáneos, de orden lesional, humoral, vascular u otros, correspondientes al proceso clínico, ya como causas inmediatas ya como consecuencias de la enfermedad misma. Esto concuerda en parte con la hipótesis histoplástica de SPIELMEYER, y en otro orden, con las de MONRAD-KRON y C. SCHNEIDER acerca de la génesis de los síntomas psíquicos permanentes de la epilepsia que tendrían su origen en lesiones consecutivas a los ataques..

4.—Teniendo en cuenta estas circunstancias, opinamos que la convulsividad es una propiedad dinámica general del sistema nervioso que resulta de causas orgánicas actuales —estructurales o funcionales— inmediatas a la enfermedad o elaboradas en el curso de ella, actuando sobre un fondo (ya genotípico, ya simplemente paratípico) de predisposición convulsiva.

Por lo demás, la definición del origen hereditario o adquirido del terreno convulsivo, sale fuera de los límites de este trabajo.

III. *RELACIONES EXPERIMENTALES Y PATOGENICAS ENTRE LA EPILEPSIA Y LA HISTERIA*

Otro hecho importante de nuestras observaciones es la verificación, a través de los más variados puntos de referencia adoptados, de una definida analogía experimental entre la epilepsia y la histeria, y expresada por variaciones del umbral, el tiempo de latencia y la duración del ataque cardiazólico, de igual sentido en los sujetos epilépticos y los sujetos histéricos de nuestra experiencia. Si, como acabamos de señalar en los párrafos anteriores, tales variaciones corresponden a propiedades biológicas inherentes al estado convulsivo clínico, es dable inferir que la silimitud experimental entre epilepsia e histeria trasunta una semejanza de naturaleza entre ambas afecciones. Pero esto nos lleva al campo obscuro e intensamente discutido de la etiología y la patogenia de la histeria, particularmente de las relaciones de lo histérico con lo orgánico, que no intentamos hoy considerar sino en lo que nuestros resultados experimentales tienen con tales problemas referencia más o menos directa.

1. - El significado de nuestros hallazgos no es por cierto la definición de una identidad patológica de la epilepsia y de la histeria consideradas en su conjunto sindrómico y patogénico. Lo que sale en limpio de todo cuanto hemos investigado a este respecto es que tal afinidad es sólo parcial y limitada probablemente a la condición hipercinética, común a ambos estados. En efecto, la epilepsia y la histeria tienen ambas, entre otras propiedades clínicas, la aptitud de realizar convulsiones espontáneas; y entonces cabe preguntarse si las propiedades de terreno que parecen comunes a la epilepsia y a la histeria dependen simple y exclusivamente de lo convulsivo o emanan también del factor *ictofilia*, o sea de la tendencia a los paroxismos. La comprobación de relaciones directamente proporcionales entre el grado de las variaciones experimentales y la intensidad del proceso convulsivo clínico; y de otro lado, el hecho de que los epilépticos con predominio de ataques psíquicos presenten variaciones muy leves, y que los histéricos acinéticos ofrezcan modos de reacción análogos a los sujetos de control, acinéticos, inducen a creer que el factor eficaz, exclusivo o predominante de tal parentesco entre epilépticos e histéricos es la *convulsividad*, lo cual ciertamente no excluye completamente la participación de lo paroximal, la definición de cuyo papel requiere una investigación especial en función de los diversos fenómenos epilépticos e histéricos accesionales no convulsivos: ausencia, vértigo, crisis de angustia, cataplexia, crisis vegetativas y viscerales, etc.; y de

otro lado, en función de otras formas de hipercinesia no epiléptica ni histérica, como la tetania, la espasmofilia, la catatonía.

2. Dentro de tal similitud entre la epilepsia y la histeria, y confirmando la importancia del factor convulsivo, hay una correlación significativa entre lo experimental y lo clínico, que merece destacarse. En efecto, bajo todos los puntos de vista de la observación, la magnitud de las variaciones del umbral, el tiempo de latencia y la duración del ataque, es siempre inferior en la histeria con respecto a la epilepsia, como si la propiedad convulsiógena común a ambas tuviera una intensidad mayor o más definida en la epilepsia y más leve, de menor tensión en la histeria. Esta correlación experimental concuerda sorprendentemente con la posición clínica de la epilepsia y de la histeria en función de las manifestaciones crítico-cinéticas, que se realizan al máximo en el mal comicial y en forma degradada, frustránea en la histeria. El índice de esta diferencia es el accidente motor: violento, sistemático, regular, inconsciente, en la epilepsia; leve, incompleto, irregular, más o menos conciente o subconciente, en la histeria.

De este modo (y ello tiene una representación gráfica elocuente en la figura N° 13) hay desde la epilepsia grave hasta la histeria leve una escala de magnitudes referentes a la reacción ante el Cardiazol que corresponde casi esquemáticamente a una escala paralela de grados de convulsividad clínica, señalando una relación causal entre la variación experimental y la categoría hipercinética.

3. Estas relaciones han sido señaladas bajo otros puntos de vista por diversos autores estudiando la transformación de las crisis epilépticas en crisis neuropsicopáticas (manifestaciones epilépticas "degradas" de Claude y Baruk); e inversamente, la transformación de las crisis psiconeuropáticas en crisis epilépticas (Claude); y de otro lado, las "formas de pasaje" (Rouquier y Vuillaume), que consisten en manifestaciones clínicamente intermediarias entre el ataque epiléptico y el ataque histérico.

De este modo, entre el ataque convulsivo epiléptico —ciego, brutal, amnésico, de apariencia abiertamente somática— y el ataque convulsivo histérico —leve fusionado con elementos psíquicos y de apariencia voluntaria, finalista— no habría sino una diferencia de intensidad, tanto en su fenomenología actual como en las condiciones lejanas íntimas, latentes, que determinan su insurgencia. "La fosa trazada entre las crisis epilépticas y las crisis psiconeuropáticas —escribe Baruk— es muy lejos

de ser tan profunda como lo señalan los datos clásicos, y estas dos clases de crisis corresponden verosimilmente a estados de intensidad diferente de daño del sistema nervioso".

Además las recientes investigaciones experimentales en distintos campos demuestran la posibilidad de provocar con un mismo tóxico (bulbocapnina, insulina) una escala de reacciones nerviosas, desde las simples manifestaciones espasmódicas más o menos mezcladas con representaciones psicológicas, hasta los ataques típicamente epilépticos.

De otro lado —y en distinto plano de comparación— numerosos autores (MARINESCO, RADOVICI, VAN BOGAERT, PAPASTRATIGAKIS, JORDANESCO, SAGER, KREINDLER, DRAGONESCO, etc.) encuentran similitud entre los síntomas histéricos y los de las patologías estriada y diencefálica, incluso la sugestibilidad.

4. Estos hechos llevan el problema de la histeria muy fuera del esquema del pitiatismo de BABINSKI, considerado desde principios de este siglo como clásico; disconformidad que radica no precisamente en lo que el pitiatismo tiene de realidad clínica particular y concreta, sino en lo que significa como concepto patogénico y circunscripción nosográfica frente al fenómeno histérico en general. No es posible oponer tajante y absolutamente fenómeno histérico y fenómeno orgánico, entre los cuales habría según BABINSKI "no una fosa, sino un abismo". Si hay condiciones intrínsecas en alguna forma comunes entre la histeria y la epilepsia (el origen y mecanismo biológicos de esta última son evidentes), no se puede excluir racionalmente la intervención de causas físicas en la etiología y patogenia de la histeria; y entonces las intuiciones de CHARCOT, tan desacreditadas desde 1901, podrían, siquiera modificada y parcialmente, ser rehabilitadas. BARUK, desde su posición babinskiana ortodoxa en lo semiológico, adopta en lo patogénico una actitud francamente disidente cuando postula que "el análisis de los trastornos psico-motores de la histeria conduce, pese a su apariencia voluntaria, pese a su curación sorprendente por persuación, hacia causas fisiológicas más profundas. La baja de la tensión psicológica, la inhibición de la puesta en marcha o del control voluntario, aparecen como las consecuencias de una perturbación del sistema nervioso sufrido por el enfermo y no creado por él". Ya BERNHEIM y JANET han señalado desde mucho antes la influencia del debilitamiento orgánico consecutivo a las toxinfecciones; y BARUK por otra parte niega que puedan explicarse por mecanismos puramente psicológicos los síntomas histéricos asociados a procesos orgánicos y las manifestaciones materiales (cefalea, vértigo, etc.) premonitorias de los

accidentes histéricos, las cuales, según él, encuadran bien con las adquisiciones recientes sobre el papel de los desórdenes vasculares, los trastornos vestibulares, los disturbios cronáxicos, etc.

5. Nos abstenemos de llevar estas consideraciones hacia el apasionante problema de los mecanismos de realización del disturbio histérico, y de la delimitación y significación del pitiatismo de Babinski frente al fenómeno histérico, cuestiones que conciernen a puntos de vista patogénicos extraños al que nos ocupa. Conformándonos a la índole y límites de nuestro estudio (referentes a las condiciones de substratum más que a las del accidente mismo) opinamos que, si bien parece evidente la existencia de signos somáticos en la base de los fenómenos aún típicamente pitiáticos, ello no quiere decir que todo sea orgánico en la histeria; y mucho menos que ésta tengan una localización neurológica, como propugnan entre otros Radovici y Papastratigakis. Dado el carácter del trastorno histérico, no puede negarse la participación de condiciones mentales de predisposición, de orden general, llámense astenia psicológica (Janet), psicoplasticidad (Dupre) o de otro modo, actuando sobre condiciones de terreno orgánico de orden más particular, susceptibles de canalizar la histerogenia hacia tal expresión motriz o cual sensitiva o sensorial, merced a circunstancias de umbral de excitabilidad y de aptitud reactiva de los aparatos o mecanismos correspondientes. La tendencia convulsiva revelada por nuestros experimentos sería un componente parcial, o mejor, una forma especial de terreno biológico, análogo en su origen al de la epilepsia convulsiva, y probablemente determinante también de otras manifestaciones crítico-convulsivas no epilépticas ni histéricas, y resultante de alteraciones estructurales o simplemente dinámicas de la célula nerviosa. De este modo, la semejanza experimental entre la epilepsia y la histeria no expresaría una identidad de naturaleza, completa y general, entre una y otra, sino un punto o arista común, de contacto, taxativamente entre la epilepsia convulsiva y la histeria convulsiva; elemento de contacto consistente en propiedades íntimas de carácter biológico responsables de la cinesia anormal espontánea.

6. En suma, el parentesco experimental entre la epilepsia y la histeria revela de un lado la probabilidad de un terreno somático de la histeria, lo cual no excluye la participación de estructuras y mecanismos psicológicos intrincados a lo biológico y una de cuyas manifestaciones sería la tendencia histérico-convulsiva. De otro lado, y como conclusión general de este trabajo, planteamos la noción de una realidad patogéni-

ca de orden genérico, *la convulsividad*, como substratum de las manifestaciones crítico-convulsivas clínicas, de la cual serían expresiones particulares, específicas, la convulsividad epiléptica y la convulsividad histérica.

BIBLIOGRAFIA

1. J. ABADIE : "Conceptions étiologiques modernes sur les épilepsies", *Revue Neurologique*, 1932, t. I, Nº 6. — 2. Id. : "Etiologie générale de l'épilepsie commune", *Revue Neurologique*, 1935, Nº 4. — 3. Id. : "L'épilepsie psychique", *Rev. Neurologique*, 1932, t. 1, Nº 6. — 4. ANDRE-THOMAS : "Les fenomènes de repercussivité", Paris, 1929. — 5. O. BALDUZZI : "Les contractures hysteriques des muscles externes de l'oeil", *L'Encéphale*, 1926, Nº 3. — 6. H. BAONVILLE y otros: "A propos de l'épilepsie pleurale", *Journal Belge de Neur. et de Psychiatrie*, 1936, Nº 3. — 7. V. BAPTISTA : "Epilepsia na criança", *Arq. da Assist. a Psicop do Est. de São Paulo*, 1941, Nos. 3-4. — 8. H. BARUK : "L'Hysterie et les fonctions psychomotrices", *L'Encéph.*, 1935, t. 2, Nº 3. — 9. BARUK y otros : "Action vasculaire du scopochloralose...", *Annales Médico-Psychologiques*, 1937, t. 1, Nº 2. — 10. BARUK y otros : "A propos d'une contracture oculo-palpebrale et d'une paralysie brachiale hysteriques", *Ann. Médico-Psychologiques*, 1935, t. 2, Nº 7. — 11. Id., id. : "Crise de catalepsie et crise d'énervement hysteriques", *Ann. Méd.-Psych.*, 1935, t. 2, Nº 7. — 12. Id., id. : "Un cas de tremblement hysterique", *Ann. Méd.-Psych.*, 1937, t. 2, Nº 7. 13. BARUK y PUECH : "Catatonie et catalepsie experimentale par impregnation corticale ou par lésions chirurgicales corticales chez le lapin...", *Ann. Méd.-Psych.*, 1937, t. 2, Nº 2. — 14. BARUK : Psychiatrie médical, physiologique et experimentale, Paris, 1938. — 15. A. BAUDOUIN y H. FICHSGOLD : "L'électroencephalogramme humain et son utilisation clinique", *Biologie Médicale*, 1939, Nº 10. — 16. M.
F. BECA : "Alteraciones cerebrales en la cardiazolterapia", *Rev. de Psiquiatría y disc.*
conexas, 1939, Nº 1. — 17. I. BERTRAND y J. RIVES : "Recherches anatomiques
sur l'épilepsie dite essentielle", *Rev. Neurologique*, 1924, t. 1, Nº 2. — 18. W. BIEH-
LER : "Phänemonologie Pharmakologie des Cardiazol-Krampfs", *Allgemeine Zeits. f.*
Psych. u. ih. Grenzgebiete, 1940, t. 110, Nos. 3-4. — 19. L. VAN BOGAERT : "L'Hys-
terie et les fonctions diencéphaliques", L'Encéphale, 1935, t. [illegible] Nº 3. — [illegible] : Sur
la signification de certains mouvements forceés complexes", *L'Encéphale*, 1935, t. 2,
Nº 2. — 21. D. BOLSI : "Sur le rôle des espasmes vasculaires dans la pathogenie
des accés épileptiques", *Rev. Neurologique*, 1932, t. 1, Nº 6. — 22. G. BOURGUIG-
NON y G. D'EUCQUEVILLE : "Chronaxie et troubles profonds de l'expresion mi-
mique chez une catatonique", *Ann M.-Psych.*, 1931, t. 1, Nº 5. — 23. V. M. BUS-
CAINO : "Etiologie spéciale de l'épilepsie", *Rev. Neurologique*, 1935, Nº 4. — 24.
CH. BLAND RADLIFE : Epilepsie pain paralysis, Londres 1854. — 25. J. CAMUS :
"La regulation des fonctions physiologiques. Troubles mentaux par lésions extracorti-
taies", *Paris Médical*, 1922, 21. X. — 26. R. CESTAN : Les épilepsies, Paris, 1922. —
27. P. CLARCK : "The psychobiologic concept of esential epilepsy", cap. en *Epilep-*
sy and the convulsive state, Baltimore, 1931. — 28. H. CLAUDE : "Rapports de l'hys-
terie avec la schyzophrenie". Discusión sobre el mismo, *Ann. Méd.-Psychologiques*,
1937, t. 2, Nº 2. — 29. Id. : "Examen des centres nerveux dans deux cas d'hysterie",

L'Encéphale, 1907, Nº 7. — 30. Id. : "L'histerie dans ses rapports avec divers états psychopatiques", *L'Encéphale*, 1923, Nº 6. — 31. H. CLAUDE y H. BARUK : "Sur quelques formes degradées de l'épilepsie", *L'Encéphale*, 1931, Nº 1. — 32. H. CLECKLEY, L. BOWES y F. METTLER : "Hystologic changes Following Metrazol convulsions", *Arch. of Neur. and Psychiatrie*, 1940, t. 43. — 33. S. COBB : "A report of plans and progres in the invesfigation of convulsions at the Harvard Medical School", en *Epilepsy and the convulsive state*, Baltimore, 1931. — 34. Id. : "Foundations of Neuropsychiatrie", Baltimore 1941. — 35. P. COSSA : Physiopathologie du systéme nerveux, Paris 1936. — 36. P. COURBON : "Hysterie, schyzophrenie et simulation", *Ann. Méd.-Psychologiques*, 1937, t. 2, Nº 2. — 37. O. CROUZON : "Acquisitions récents concernant a l'anatomie pathologique. L'épilepsie extra-pyramidal et le centre épileptogéne", *Rev. Neurologique*, 1932, t. 1, Nº 6. — 38. J. A. CHAVANY, DAVID y J. SWERTS : "Manifestations hypertoniques avec troubles du psychisme consécutifs a l'intoxication oxycarbonée aigüe", *Rev. Neurologique*, 1931, t. 1, Nº 3. — 39. J. M. CHARCOT : "Leçons sur les maladies du systeme nerveux", t. 3, Paris 1887. — 40. CH. L. DANA : "The ecology of Epilepsy", en *Epilepsy and the convulsive state*, Baltimore, 1931. — 41. L. F. DAVIDOFF y N. KOPELOFF : "Repeated experimental convulsive seizures in rabbits", en *Epilepsy and the convulsive state*, Baltimore, 1931. — 42. P. A. DAVIS y W. SULZBACH : "Changes in the electroencephalogram during Metrazoltherapy", *Arch. of. Neur. and. Psych.*, 1940, Nº 43. — 43. DELASSIAUVE : Traité de l'Epilepsie, Paris, 1854. — 44. J. A. F. DENYSEN y otros : "On the mechanism of the cardiazol convulsion", *The Journ. Mental Science*, 1938, Nº 353. — 45. DELBECKE y VAN BOGAERT : "Le probleme général des crises oculogyres au cours de l'encephalite chronique", *L'Encéphale*, 1928, Nº 10. — 46. DESRRUELES y CHOPLIN : "Complications graves d'une crise convulsive provoquée par le pentametyléne-tétrazol", *Ann. Méd.-Psychologiques*, 1940, t. 1, Nº 2. — 47. CH. ELSBERG y B. STOOKEY : "Convulsions experimentally produced in animals compared with convulsive states in man", en *Epilepsy and convulsive state*, Baltimore, 1931. — 48. J. EUZIERE, E. FASSIO y R. LAFON : "Automatisme et hypertonie de nature psychomotrice", *Ann. Méd.-Psychologiques*, 1938, t. 2, Nº 5. — 49. H. EY y J. ROUART : "Essai d'application des principes de Jackson a une conception dynamique de la Neuro-Psychiatrie", *L'Encéphale*, 1939, t. 1, Nº 5 y t. 2, Nos. 1 y 2. — 50. CH. FERE : "Les épilepsies et les épileptiques", Paris, 1890. — 51. F. FRISCH : "Metabolisme et épilepsie", *Rev. Neurologique* 1935, Nº 4. — 52. J. FROMENT : "L'accident hysterique pithiatique et la physiopathologie dite hysterique", *Rev. Neurologique*, 1937, t. 67, Nº 2. — 53. Id. : "Accident hysterique et substratum mental", *Ann. Méd.-Psychologiques*, 1937, t. 2, Nº 2. — 54. J. F. FULTON : Fisiología del sistema nervioso, trad. por J. Pi Suñer, México, 1941. — 55. L. FROMENTY : "Utilitarisme et hysterie", *Ann. Méd.-Psychologiques*, t. 1, Nº 1. — 56. F. A. GIBBS, E. L. GIBBS y W. G. LENNOX : "Cerebral dysritmies of Epilepsy", *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1938, t. 39, Nº 2. — 57. GIBBS, DAVIS y LENNOX : "The EEG in Epilepsy in condition of Impaired Conciousness", *Arch. of Neurol. and Psychiatr.*, 1935, Nº 34. — 58. GOURIOU, GIRAUD; Discusión, *Ann. Méd.-Psycholog.*, 1940, t. 1, Nº 1. — 59. C. GUTIERREZ N. : "Acerca del origen y mecanismo de las convulsiones producidas por el Cardiazol en los gatos descerebrados", *Rev. de Neuro-Psiquiatria*, 1938, N 3. — 60. Id. : "La epilepsia producida por el Cardiazol en los perros descerebrados en función de la diásquisis y de la magnitud de la ablación en-

cefálica", *Rev. de Neuro-Psiquiatría*, 1940, Nº 1. — 61. P. HARTENBERG : "Une conception nouvelle de l'épilepsie", *La Presse Médicale*, 1919, Nº 66. — 62. Id. : "Le role de l'inhibition dans les manifestations épileptiques", *L'Encéphale*, 1931, Nº 1. — 63. Id. : "Epilepsie consécutive a un traitement par le cardiazol", *Ann. Méd.-Psychologiques*, 1940, t. 1, Nº 1. — 64. G. HEUYER y J. DUBLINEAU : "Convulsions de l'enfance dans ses rapports avec l'épilepsie", *Rev. Neurologique*, 1932, t. 1, Nº 6. — 65. G. HEUYER, C. VOGT, y M. NICOLAS : "Etiologie des épilepsies infantiles", *Rev. Neurologique*, 1935, Nº 4. — 66. M. HEERNU : "La biochimie de l'hyperpnee", *Rev. Neurologique*, 1932, t. 1, Nº 6. — 67. H. JASPER y W. HAWKE : "Electroencephalography. IV. Localisation of seizure waves in epilepsie", *Arch. of Neurol. and Psychiatr.*, 1938, t. 39, Nº 5. — 68. L. KALINOWSKI y S. E. BARRERA : "Electric convulsion therapy in mental disorders", *The Psych. Quarterly*, 1940, t. 14, Nº 4. — 69. KNOLL A-G. : Cardiazol, Lúdw. del Rhin, 1937. — 70. A. LANGELÜDDECKE : "Die Bedeutung des Cardiazol-Krampfs für die Epilepsiediagnose", *Nervenarzt*, 1938, Nº 9. — 71. LEGRAND DU SAULLE : Les hysteriques, Paris, 1891. — 72. W. C. LENNOX : "Certain chemical and physiological conditions which may influence seizures", en *Epilepsy and the convulsive state*, Baltimore, 1931. — 73. R. LERICHE : "Quelques faits de physiologie pathologique touchant l'épilepsie jacksonniene", *La Presse Médicale*, 1920, Nº 64. — 74. W. G. LENNOX : "La physiopathologie de l'épilepsie", *Rev. Neurologique*, 1935, Nº 4. — 75. M. LEROY : "Cardiazol et lésions cerebrales", *Journ. Belge de Neur. et de Psychiatrie*, 1940, Nº 3. — 76. N. LEVY, H. SEROTA, R. GRINKER : "Disturbances in brain function following convulsive shock therapy", *Arch. of Neurol. and Psychiatr.*, 1942, t. 47, Nº 6. — 77. J. LHERMITTE : "Les idées nouvelles sur la genèse de l'hemiplegie transitoire et du ramollissement cérebral", *L'Encéphale*, 1928, Nº 1. — 78. M. LITTER y M. WIXSELBLATT : Tratado de Neurología, Buenos Aires, 1939. — 79. P. MARIE : "Quelques considérations sur l'étiologie et sur le traitement de l'épilepsie", *La Presse Médicale*, 1928, Nº 6. — 80. G. MARINESCO, O. SAGER y A. KREINDLER : "Hystérie et réflexes conditionnels, *Rev. Neurologique*, 1931, t. 1, Nº 6. — 81. MARINESCO, RADOVICI y DRAGANESCO : "Crises de deviation conjugué de la tête et des yeux au cours du parkinsonisme post-encéphalitique", *Rev. Neurologique*, 1925, t. 1. — 82. MARINESCO, SAGER y KREINDLER : "Recherches sur l'épilepsie sous-cortical", *Rev. Neurologique*, 1932, t. 1, Nº 6. — 83. L. von MEDUNA : Die Konvulsionstherapie der Schizophrenie, Halle, a. S., 1937. — 84. Id. : "El diagnóstico de la epilepsia", *Anales de la Fac. de C. Médicas de Lima*, t. 22, [illegible] M. MINKOWSKI : "L'anatomie pathologique de l'épilepsie", *Rev. Neurologique*, 1935, Nº 4. — 86. C. von MONAKOW y R. MOURGUE : Introduction biologique a l'étude de la Neurologie et de la Psychopathologie, Paris, 1928. — 87. M. MULLER : "Die insulin und Cardiazolbehandlung in der Psychiatrie", *Fortschritte der Neur. Psychiatrie und ihrer grezgebiete*, 1939, Nos. 8, 9, 10 y 11. — 88. J. M. NIELSEN : "The epilepsies", en *Clinical Neurology*, Londres, 1941. — 89. K. ORZECHOWSKI : "Le système nerveux véjetatif; ses rapports avec la pathogenie de l'épilepsie", *Rev. Neurologique*, 1935, Nº 4. — 90. OSORIO CESAR : "Estudo das lesoes anatomo-patologicas encontradas nos centros nervosos epiléticos mortos em estado de mal", *Arquiv. da Assist. a Psicop. do E. de Sao Paulo*, 1941, Nos. 3-4. — 91. B. L. PACELLA y S. E. BARRERA : "Some considerations of the electroencephalogram in the "convulsive state" (electrically inducen seizures)", *The Journ. of Nerv. Mental disease*, 1942,

t. 96, Nº 2. — 92. Ph. PAGNIEZ : L'Epilepsie. Conceptions actuelles sur sa pathogenie et son traitement, Paris, 1929. — 93. Id. : "Adquisitions récents sur la physiologie pathologique de l'épilepsie", *Rev. Neurologique*, 1932, t. 1, Nº 6. — 94. Ph. PAGNIEZ, W. LIBERSON y A. PLICHET : "Contribution a l'étude électroencephalographique des épileptiques", *La Presse Médicale*, 1938, Nº 80. — 95. Id., id. : "Application de l'EEG a l'étude de l'épilepsie", *La Presse Médicale*, 1937, Nº 42. — 96. PAPASTRATIGAKIS : "Hysterie et syndromes extra-pyramidaux", *L'Encéphale*, 1928, Nº 2. — 97. J. PARHON . "Sur le rôle des altérations endocrinnienes dans la pathogenie de l'épilepsie", *Rev. Neurologique*, 1932, t. l. 1, Nº 6. — 98. HEITOR PERES : "Epilepsia post-convulsoterápica", *Cultura Médica*, 1941, Nº 2. — 99. P. PINTO PUPPO : "Contribuiçao au estudo do papel do edema na genese das crises convulsivas de tipo epilético", Arquiv. do Assist. a Psicóp. do Est. de S. Paulo, 1940, Nos. 1 y 2. — 100. L. J. POLLOCK y L. DAVIS : "Experimental convulsions", en *Epilepsy and the convulsive state*, Baltimore, 1931. — 101. J. PONS BALMES : "Contribución al estudio de la terapéutica convulsionante por Cardiazol en los enfermos mentales", Barcelona, 1941. — 102. W. RIESE : "The principie of integration", *The Journ. of Nerv. and Ment. Disease*, 1942, t. 96, Nº 3. — 103. J. ROSSET : "Experiments on the induction of sleep in epileptics", en *Epilepsy and the convulsive state*, Baltimore, 1931. — 104. A. ROSSI : "Sul mecanismo d'azione dell acceso convulsivo da cardiazol", *Note i Rivista di Psichiatria*, 1940, Nº 1. — 105. A. ROUQUIER y VUILLAUME : "Hysterie convulsive; épilepsie. Asociations et formes de passaje", *Paris Médical*, 1926, pág. 104. — 106. A. ROUQUIER y R. DARRE : "Hysterie et syndromes extra-pyramidaux", *L' Encéphale*, 1928, Nº 8. — 107. A. SALMON : "Un centre véjétatif epileptogène existe-t-il dans la région diencéphalique?", *La Presse Médicale*, 1932, Nº 2. — 108. Id. "Le rôle des noyaux diencéphaliques dans le mécanisme des crises épileptiques", *La Presse Médicale*, 1935, Nº 21. — 109. F. SAL Y ROSAS : "El tratamiento de las neurosis por el Cardiazol", *Rev. de Neuro-Psiquiatría*, 1938, Nº 4. — 110. — Id. : "El tratamiento de la epilepsia por el Cardiazol", *Rev. de Neuro-Psiquiatría*, 1939, Nº 1. — 111. Id. : "Experiencias sobre el diagnóstico de la epilepsia por el Cardiazol", *Comunic. a la II reunión de las Jornadas Neuro-Psiquiátr. Panamericanas.* — 112. Id. : "Nota previa sobre el diagnóstico de la epilepsia por el Cardiazol", *Actualidad Méd. Peruana*, 1940, Nº 3. — 113. Id. : "El Cardiazol en la epilepsia", *Actas de la II Reunión de las Jorn. Neuro-Psiq. Panamericanas*, *tomo 2*; y *Rev. de Psiq. y Criminología*, 1939, Nº 24. — 114. "Tratamiento convulsivante de la histeria y de la psicastenia", *Actas de las Jorn. Neuro-Psiq. Panameric. de 1939*, t. 2.; y *Arch. de Crim., Neuro-psiq. y* [illegible] *conexas*, 1939, Nos. 1-4. — 115. Id. : "El tiempo de reacción al Cardiazol en los epilépticos y los no epilépticos", *Rev. de Neuro-Psiquiatría*, 1939, Nº 3. — 116. Id. : "Estado actual de nuestras experiencias de tratamiento de la epilepsia por el método convulsivante", *Act. Méd. Peruana*, 1939, Nº 5. — 117. Id. : "La combinación Cardiazol-luminal en el tratamiento de la epilepsia", Comunic. a la *Soc. de Neuro-Psiquiatría y Med. Legal*, 4.X.39. — 118. Id. : "Observaciones sobre la duración del ataque cardiazólico en los epilépticos y los no epilépticos", *Rev. de Neuro-Psiquiatría*, 1940, Nº 2. — 119. Id. : "Influencia del luminal en la duración del ataque convulsivo experimental", *Anales de la Fac. de Medicina de Lima*, 1940, t. 23, Nº 2. — 120. Id. : "Una nueva noción fisiopatológica surgida de nuestras experiencias con el Cardiazol", *Act. Méd. Peruana*, 1941, Nº 4. — 121. Id. : "Nuevas observaciones acerca del intervalo preconvulsivo cardiazólico" Com. a la *Soc. de Neuro-*

Psiq. y Med. Legal, abril 1941. — 122. Id. : "Acción de los barbitúricos en el intervalo pre-convulsivo", Com. a la *Soc. de Neuro-Psiq. y Med. Legal*, mayo 1941. — 123. Id. : "Variaciones del intervalo pre-accesional cardiazólico en el curso del experimento convulsivante", Com. a la *Soc. de Neuro-Psiq. y Med. Legal*, junio de 1941. — 124. Id. : "Observaciones sobre el período I + D, tiempo total de respuesta al convulsivante", Com. a la *Soc. Neuro-Psiq. y M. Legal*, julio 1941. — 125. Id. : "La duración del ataque cardiazólico aumenta con la repetición de las inyecciones convulsivantes", *Rev. de Neuro-Psiquiatría*, 1941, Nº 2. — 126. Id. : "Respuesta al Cardiazol con accesos múltiples", *Rev. de Neuro-Psiquiatría*, 1941, Nº 4. — 127. Id. : "Observaciones sobre el dintel de excitabilidad convulsiva en la epilepsia y la histeria", Com. para la *III reunión de las Jornadas Neuro-psiquiátricas Panamericanas*. — 128. Id. : "Relaciones entre la dosis de Cardiazol y la reacción convulsiva experimental" (inédito). — 129. Id. : "Variaciones de la reacción convulsiva experimental en la serie de ataques provocados" (inédito). — 130. Id. : "Influencia de los barbitúricos en la epilepsia experimental" (inédito). — 131. C. SCHNEIDER : "Behandlung und Verhütung der Geistes-krankheiten, Berlin, 1939. — 132. A. SILVEIRA : "O método de Meduna em esquizofrenicos cronicos", Tesis de Sao Paulo, 1941. — 133. H. STECK : "Anatomo-pthologie et Physiopathologie de l'épilepsie", *Ann. Méd.-Psychologiques*, 1936, Nº 2. — 134. A. TELLEZ : "Sobre patogenia de la epilepsia", *Rev. de Psiq. y disc. conex.*, 1939, Nº 1. — 135. J. O. TRELLES y H. MORANTE : La prueba del Cardiazol en el diagnóstico de la epilepsia", *Rev de Neuro-Psiquiatría*, 1938, Nº 3. — 136. GILLES DE TOURETTE : Traité clinique et thérapeutique de l'hysterie, Paris, 1891. — 137. TINEL y BARUK : "Crises toniques oculogyres d'origine encéphalitique", *L'Encéphale*, 1926, Nº 10. — 138. N. W. WINKELMAN y M. T. MORE : "Neuro-hystologic changes with Metrazol and insulin shock Therapy", *Arch. of Neurol. and Psycriatr.*, 1940, Nº 43.

TALLERES GRÁFICOS DE LA EDITORIAL LUMEN S. A.